

# Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

## Teil 2: Therapie Evidenzbericht/Anhang

Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN  
sowie der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen  
Konsensuskonferenz am 22. und 23.11.2018; Onlineabstimmungen: 2019/2020  
Stand Text Leitlinie: 07.12.2020

S3-Leitlinie

AWMF- Registernummer:

028 - 047



## **Vorsitzende der Steuergruppe**

Prof. Dr. Christine M. Freitag, DGKJP e.V.

## **Leitlinienkoordinatorinnen**

Prof. Christine M. Freitag, Dr. Leonora Vllasaliu

## **Projektmanagement**

Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Leonora Vllasaliu, Marianne Menze (bis 03/2016), Magdalena Schütz (bis 12/2015), Antoaneta Todorova (bis 05/2018), Marvin Luh (seit 08/2016, bis 04/2019), Christopher Lalk (seit 08/2018, bis 09/2020)

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters; Universitätsklinikum FFM

## **Steuergruppe**

Dr. Thomas Bergmann, Dr. Uwe Büsching, F. Diekmann, Prof. Dr. Matthias Dose, Dr. Ekkehart Englert, Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Ulrich Hagenah, Sara Hiebl, Dr. Helmut Hollmann, Prof. Dr. Inge Kamp-Becker, Dr. Barbara Ladwig, Claus Lechmann, Ingrid Löffler-Idel, Dr. Tobias Leppert, Silke Lipinski, Rudi Merod, Prof. Dr. Lutz Neugebauer, Friedrich Nolte, Prof. Dr. Michele Noterdaeme, Prof. Dr. Luise Poustka, Stephan Prändl, Dr. Christa Roth-Sackenheim, PD Dr. Tanja Sappok, Kristin Snippe, Ulrike Sünkel, Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Dr. Arne Schmidt, Prof. Dr. Judith Sinzig, Matthias Steffen, Dr. Leonora Vllasaliu, Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, Diana Will.

## **Methodische Beratung und Meta-Analysen**

Dr. Katrin Jensen (Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)

## **Moderation des Konsensusprozesses**

Prof. Dr. Ina B. Kopp (AWMF)

## **Kontaktadresse**

Prof. Dr. Christine M. Freitag

Direktorin, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes und Jugendalters & Frankfurter Autismus-Therapie- und Forschungszentrum

Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Goethe-Universität

Deutschordenstraße 50, 60528 Frankfurt am Main, Germany

# Inhaltsverzeichnis

<i>Anhang A Gliederung und Zuordnung der Schlüsselfragen .....</i>	<i>5</i>
<i>Anhang B Flowdiagramme.....</i>	<i>17</i>
<i>Anhang C Empfehlungen nach der Konsensuskonferenz.....</i>	<i>34</i>
<i>Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten .....</i>	<i>79</i>
<i>Anhang E Ausschlusstabelle .....</i>	<i>140</i>
<b>A.....</b>	<b>141</b>
<b>B.....</b>	<b>146</b>
<b>C.....</b>	<b>156</b>
<b>D.....</b>	<b>165</b>
<b>E.....</b>	<b>171</b>
<b>F.....</b>	<b>174</b>
<b>G.....</b>	<b>180</b>
<b>H.....</b>	<b>187</b>
<b>I.....</b>	<b>197</b>
<b>J.....</b>	<b>199</b>
<b>K.....</b>	<b>201</b>
<b>L.....</b>	<b>209</b>
<b>M.....</b>	<b>216</b>
<b>N.....</b>	<b>230</b>
<b>O.....</b>	<b>232</b>
<b>P.....</b>	<b>234</b>
<b>Q.....</b>	<b>240</b>
<b>R.....</b>	<b>241</b>
<b>S.....</b>	<b>248</b>

<b>T</b> .....	<b>261</b>
<b>U</b> .....	<b>267</b>
<b>V</b> .....	<b>268</b>
<b>W</b> .....	<b>272</b>
<b>X</b> .....	<b>279</b>
<b>Y</b> .....	<b>280</b>
<b>Z</b> .....	<b>282</b>
<i>Anhang F Evidenztabelle (Meta-Analysen und Primärstudien)</i> .....	<i>284</i>

# **Anhang A Gliederung und Zuordnung der Schlüsselfragen**

In den folgenden Seiten ist die vor allem für den Therapieteil oftmals diskutierte Gliederung, für die sich die Steuergruppe letztlich entschieden hat, sowie die Zuteilung der zugehörigen Schlüsselfragen abgetragen. Ziel war es, die Gliederung möglichst nah am praktischen Alltag zu orientieren.

Kapitel	Umfang (Seiten)	Unterkapitel	Schlüsselfragen	Team
<b>Einleitung</b>			1. Warum ist eine Leitlinie ASS für Deutschland wichtig? 2. Welches ist das primäre Ziel dieser Leitlinie?	Frau Prof. Freitag Frau Vllasaliu
<b>A. Allgemeine Grundlagen</b>	<b>1. Geschichte (inkl. Entwicklungen ICD, DSM) Kategorial / dimensional</b>		14. Sollten ASS als kategoriale Störungen oder als dimensional ausgeprägtes Eigenschaftscluster verstanden werden?	<b>Herr Prof. Vogeley</b> Frau PD Dr. Sinzig
	<b>2. Erscheinungsbilder, Symptomatik und Klassifikation ICD-10 / DSM-IV TR / DSM-5</b>		3. Was wird unter dem Begriff der ASS verstanden? 14. Sollten ASS als kategoriale Störungen oder als dimensional ausgeprägtes Eigenschaftscluster verstanden werden? 19. Gibt es (syndromal) verlässlich abgrenzbare Untergruppen von ASS (z.B. frühkindlicher, hochfunktionaler, atypischer Autismus, Asperger-Syndrom; z.B. Schweregrade von ASS etc.)?	
	<b>3. Deskriptive Epidemiologie</b>		9. Liegen Prävalenzraten für ASS und komorbide Erkrankungen vor, und wie hoch sind sie? 63. Gibt es eine erhöhte Rate an Delinquenz bei Personen mit ASS?	<b>Frau PD Dr. Poustka</b> Herr Dr. Spitzcok von Brisinski Herr Dr. Hagenah Frau PD Dr. Kamp-Becker Frau Vllasaliu
	<b>4. Verlauf und Prognose</b>		32. Wie stabil ist die Diagnose einer ASS über die Zeit? 57. Wie ist der Langzeitverlauf vom Kindes- über das Jugend- bis in das Erwachsenenalter? 58. Welche Faktoren (z.B. Intelligenz, Schweregrad, Zeitpunkt der Diagnose) bestimmen das psychosoziale Funktionsniveau im Verlauf?	<b>Herr Dr. Spitzcok von Brisinski</b> Frau PD Dr. Poustka Herr Prof. Tebartz van Elst

		61. Wie häufig kommt eine genuine Verschlechterung des klinischen Verlaufs (Regression) vor?	
	<b>5. Pathogenese und Risikofaktoren</b>	10. Welche wissenschaftlich begründbaren Ursachen gibt es für ASS und ihre psychiatrischen und neurologischen Komorbiditäten? 11. Welche Risikofaktoren gibt es?	<b>Herr Prof. Vogeley</b> Herr Dr. Hollmann Herr Dr. Hagenah Frau Sinzig
<b>B. Screening und Diagnostik</b>	<b>1. Einleitung</b>		<b>Frau Prof. Freitag</b>
	<b>2. Erkennen autistischer Symptome</b> a. <b>Frühsymptome-</b> , Leitsymptome über die Lebensspanne b. Empfehlung bezogen auf dt. Versorgungssystem, d.h. welche Instanz im Gesundheits- und Sozialsystem beteiligt / verantwortlich U-Untersuchungen Schuleingangsuntersuchung	12. Welches sind die Leitsymptome einer ASS? 13. Gibt es über die diagnostischen Leitsymptome (ICD-10, DSM-IV TR, DSM 5) hinaus weitere beachtenswerte "akzessorische" Kriterien (z.B. Gilberg-Kriterien)? 15. Welches sind die Frühsymptome eines frühkindlichen Autismus, welches sind die eines Asperger-Syndroms?	<b>Herr Dr. Hagenah</b> Herr Lechmann Herr Merod Herr Dr. Hollmann Herr Prof. Vogeley Herr Dr. Büsching
	<b>3. Screening-Verfahren</b> a. <b>Verfügbarkeit von Instrumenten über die Lebensspanne</b> b. Empfehlung bezogen auf dt. Versorgungssystem, d.h. welche Instanz im Gesundheits- und Sozialsystem beteiligt	29. Welche Screening-Instrumente sind verfügbar (unter Berücksichtigung von Alter, Intelligenz, Entwicklungsstand)? 17. Sollten alle Personen im Hinblick auf Autismus untersucht werden und/oder gibt es bestimmte Risikogruppen, die in jedem Fall untersucht werden sollten? 18. Wann sollte ein Kind, ein Heranwachsender oder ein Erwachsener an eine auf ASS-Diagnostik spezialisierte, medizinische Einrichtung verwiesen werden?	<b>Frau Prof. Freitag</b> Herr Prof. Vogeley Frau PD Dr. Kamp-Becker Frau Vllasaliu Herr Leppert Frau Will Herr Prof. Poustka
	<b>4. Diagnostische Verfahren</b> a. Anamneseerhebung (-> auf Kurrikula medizinisch-psychiatrische / Psychotherapieausbildung hinweisen; klare Differenzierung, wer was machen muss – Allgemein- versus spezialisierte Versorgung) ▪ Symptomatik ▪ Entwicklungs- und medizinische Anamnese	16. Ab wann lassen sich ASS frühestens sicher diagnostizieren? 20. Welche Informationen sollten zur Diagnosestellung herangezogen werden (Eigenanamnese, Fremdanamnese, Verhaltensbeobachtung, psychologische Leistungsdiagnostik) und wie sollte der Ablauf sein?	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ psychiatrische Anamnese/ Komorbiditäten</li> <li>▪ Adaptive Fähigkeiten/ Funktionsniveau</li> <li>▪ Sozial- und Familienanamnese, Stammbaum</li> <li>▪ Fremdanamnese (Kindergarten, Schule, Arbeitsplatz)</li> </ul> <p>b. Verhaltensbeobachtung/ Psychopathologische Untersuchung</p> <p>c. <b>Spezifische Diagnostische Instrumente für die Diagnose einer autistischen Störung</b></p> <p>d. <b>Testpsychologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leistungsdiagnostik, Entwicklungsdiagnostik, Sprachdiagnostik</li> </ul> <p>e. Körperliche und apparative Untersuchungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Körperliche Untersuchung</li> <li>▪ <b>Laboruntersuchungen</b></li> <li>▪ <b>Neurophysiologische Untersuchungen</b></li> <li>▪ <b>Bildgebende Verfahren</b></li> </ul> <p>f. Multiaxiale Klassifikation</p> <p>g. Verlaufsdiagnostik</p>	<p>21. Wie sollten die verschiedenen Informationen integriert werden, um zu einer diagnostischen Einschätzung zu gelangen?</p> <p>22. Welche Mindestanforderung sollten an den diagnostischen Prozess gestellt werden (Informationen für Ärzte, Psychologen, Eltern und mögliche Betroffene)?</p> <p>23. Welche standardisierten Diagnostikverfahren gibt es und wie sind diese wissenschaftlich im Verhältnis zur klinischen Diagnose zu bewerten (z.B. ADI-R, ADOS)?</p> <p>24. Wie hoch ist die Übereinstimmung für eine ASS-Diagnose über verschiedene diagnostische Instrumente hinweg?</p> <p>25. Wie ist mit widersprüchlichen Ergebnissen umzugehen?</p> <p>26. Was ist der Stellenwert der internistisch-neurologischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?</p> <p>27. Was ist der Stellenwert einer humangenetischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?</p> <p>28. Was ist der Stellenwert apparativer Diagnostik?</p>	
	<p><b>5. Untersuchung komorbider Störungen, Differenzialdiagnostik</b>  <i>(NICE Guideline Tabelle → viele Studien drin)</i></p>	<p>30. Auf welche Komorbiditäten ist zu achten?</p> <p>31. Auf welche Differenzialdiagnosen ist zu achten?</p>	<p><b><u>Frau PD Dr. Kamp-Becker</u></b>          Frau PD Dr. Poustka          Herr Dr. Spitzcok von Brisinski          Herr Prof. Vogeley</p>



	<b>7. Aufklärung</b> a. Art und Umfang des Befundgespräches und Aufklärung b. Risiko bei Geschwistern?	34. Wie sollte die diagnostische Einschätzung betroffenen Personen und ihren Angehörigen/Betreuern vermittelt werden? Welche Faktoren werden von Betroffenen und Angehörigen dabei als unterstützend bzw. als belastend erlebt? 35. Welche Bedeutung hat die Diagnosestellung für die Betroffenen und die Angehörigen?	<u><b>Frau Prof. Freitag</b></u> Herr Prof. Vogeley Frau Sinzig Herr Dose
	<b>8. Verlaufsdiagnostik</b>	33. Welche Verfahren können auch für die Verlaufsdiagnostik genutzt werden? 36. Welche Verlaufsdiagnostik ist notwendig?	<u><b>Frau Will</b></u>
<b>C. Therapie</b>	<b>1 Einleitung</b>	TSF 1. Welche Therapieziele können für ASS formuliert werden? z.B. bezogen auf Alter, kognitive Fertigkeiten und Komorbidität sowie andere Faktoren: Verlauf, Lebensqualität, Akzeptanz der eigenen Person, Kompensationsstrategien, soziale Fähigkeiten, Autonomie, sekundäre Prävention. (HR, seit 18.10.2017) TSF 2. Welche grundsätzlichen Aspekte sind im alltäglichen Umgang mit autistischen Personen zu beachten, was ist nützlich, was ist schädlich? (HR)	<u><b>Freitag</b></u> Kamp-Becker Sinzig Villasaliu Hagenah
	<b>2 Erwartungen seitens der Patienten/ Angehörigen an die Therapie</b>	TSF 3. Welche Erwartungen haben Betroffene, Eltern/ Sorgeberechtigte/Bezugspersonen an die Versorgung? (HR)	<u><b>Sünkel</b></u> Leppert Lipinski Vogeley Will
	<b>3 Versorgungsstruktur und Qualifikation der Therapeuten</b>	TSF 4. Welche Faktoren erleichtern den Zugang zur Gesundheitsversorgung von Menschen mit Autismus in Deutschland? (HR) TSF 5. Welche Kompetenzen und Qualifikationen sollten Therapeuten mitbringen? (HR)	<u><b>Kamp-Becker</b></u> Löffler-Idel/ Hiebl Ladwig Schmidt Will Nolte Büsching Freitag

	<p><b>4 Therapien zur Verbesserung Autismus-spezifischer Symptome</b></p> <p><b>4.1 Welche Zielsymptome?</b></p> <p><b>4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation</b></p> <p>4.2.1.Psychosoziale Interventionen</p> <p>4.2.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>4.2.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>4.2.2.Medikamentöse Therapien</p> <p>4.2.3.Andere</p> <p><b>4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen und sensorische Hyper-/ Hyporeaktivität</b></p> <p>4.3.1.Psychosoziale Interventionen</p> <p>4.3.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>4.3.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>4.3.2.Medikamentöse Therapien</p> <p>4.3.3.Andere</p>	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung, und wie ist ihre Evidenz? (SE)</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen? (SE)</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf? (SE)</p>	<p><b>Freitag</b> Lechmann Merod Snippe Bergmann Sappok Löffler-Idel/ Hiebl Ladwig Kamp-Becker Tebartz van Elst L. Poustka</p>
	<p><b>5 Spezifische komorbide Entwicklungsstörungen</b></p> <p><b>5.1 Sprachentwicklungsstörung</b></p> <p>5.1.1.Psychosoziale Interventionen</p> <p>5.1.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>5.1.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>5.1.2.Medikamentöse Therapien</p> <p>5.1.3.Andere</p> <p><b>5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen</b></p> <p>5.2.1.Psychosoziale Interventionen</p> <p>5.2.2.Medikamentöse Therapien</p> <p>5.2.3.Andere</p>	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung, und wie ist ihre Evidenz?</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>	<p><b>Freitag</b> Lechmann Merod Snippe Bergmann Sappok Löffler-Idel/ Hiebl Ladwig Kamp-Becker Tebartz van Elst L. Poustka</p>

	<p><b>5.3 Ausscheidungsstörungen</b>                      5.3.1. Psychosoziale Interventionen                          5.3.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme                          5.3.1.2. Spezifische Therapien                      5.3.2. Medikamentöse Therapien                      5.3.3. Andere</p>		
	<p><b>6 Kognitive und alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten</b></p> <p><b>6.1 Intelligenzminderung</b>                      6.1.1. Psychosoziale Interventionen                          6.1.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme                          6.1.1.2. Spezifische Therapien                      6.1.2. Medikamentöse Therapien                      6.1.3. Andere</p> <p><b>6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten sowie adaptives Verhalten</b>                      6.2.1. Psychosoziale Interventionen                          6.2.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme                          6.2.1.2. Spezifische Therapien                      6.2.2. Medikamentöse Therapien                      6.2.3. Andere</p> <p><b>6.3 Regression von Fertigkeiten</b>                      6.3.1. Psychosoziale Interventionen                          6.3.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme                          6.3.1.2. Spezifische Therapien                      6.3.2. Medikamentöse Therapien                      6.3.3. Andere</p>	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung, und wie ist ihre Evidenz?                      TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?                      TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p> <p>TSF 11. Welche Besonderheiten sind bei regressiven Entwicklungsverläufen zu beachten? (SE)</p>	<p>S.O.</p>

	<p><b>7 Behandlung komorbider psychischer Störungen und Symptome</b></p> <p><b>7.1 Oppositionelles und aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverhaltens</b></p> <p>7.1.1. Psychosoziale Interventionen</p> <p>7.1.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>7.1.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>7.1.2. Medikamentöse Therapien</p> <p>7.1.3. Andere</p> <p><b>7.2 Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS)/ hyperaktives Verhalten</b></p> <p>7.2.1. Psychosoziale Interventionen</p> <p>7.2.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>7.2.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>7.2.2. Medikamentöse Therapien</p> <p>7.2.3. Andere</p> <p><b>7.3 Angststörungen</b></p> <p>7.3.1. Psychosoziale Interventionen</p> <p>7.3.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>7.3.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>7.3.2. Medikamentöse Therapien</p> <p>7.3.3. Andere</p> <p><b>7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung</b></p> <p>7.4.1. Psychosoziale Interventionen</p> <p>7.4.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>7.4.1.2. Spezifische Therapien</p> <p>7.4.2. Medikamentöse Therapien</p> <p>7.4.3. Andere</p>	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung, und wie ist ihre Evidenz?</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p> <p>TSF 10. Wie kann Fremd- und/oder Autoaggressivität bei ASS behandelt werden?</p>	<p><b>7.1-7.5, 7.11-7.13:</b></p> <p><b>L. Poustka</b></p> <p>Dose</p> <p>Kamp-Becker</p> <p>Hagenah</p> <p>Ladwig</p> <p>Hollmann</p> <p>Merod</p> <p>Sinzig</p> <p>Tebartz v. Elst</p> <p>Löffler-Idel/ Hiebl</p> <p>Freitag</p> <p>Büsching (Patholog. Spielen/Medienk.)</p> <p>Will</p>
--	--	--	---

	<p><b>7.5 Zwangsstörungen</b>  7.5.1.Psychosoziale Interventionen  7.5.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme  7.5.1.2. Spezifische Therapien  7.5.2.Medikamentöse Therapien  7.5.3.Andere</p> <p><b>7.6 Tic-Störungen</b>  7.6.1.Psychosoziale Interventionen  7.6.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme  7.6.1.2. Spezifische Therapien  7.6.2.Medikamentöse Therapien  7.6.3.Andere</p> <p><b>7.7 Schlafstörungen</b>  7.7.1.Psychosoziale Interventionen  7.7.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme  7.7.1.2. Spezifische Therapien  7.7.2.Medikamentöse Therapien  7.7.3.Andere</p> <p><b>7.8 Essstörungen</b>  7.8.1.Psychosoziale Interventionen  7.8.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme  7.8.1.2. Spezifische Therapien  7.8.2.Medikamentöse Therapien  7.8.3.Andere</p>		<p><b>7.6-7.10:</b>  <u>Hagenah</u>  Dose  Snippe  Ladwig  Freitag</p>
--	--	--	--

	<p><b>7.9 Psychotische Störungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>7.9.1. Psychosoziale Interventionen             <ul style="list-style-type: none"> <li>7.9.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</li> <li>7.9.1.2. Spezifische Therapien</li> </ul> </li> <li>7.9.2. Medikamentöse Therapien</li> <li>7.9.3. Andere</li> </ul> <p><b>7.10 Bipolare Störungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>7.10.1. Psychosoziale Interventionen             <ul style="list-style-type: none"> <li>7.10.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</li> <li>7.10.1.2. Spezifische Therapien</li> </ul> </li> <li>7.10.2. Medikamentöse Therapien</li> <li>7.10.3. Andere</li> </ul> <p><b>7.11 Persönlichkeitsstörungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>7.11.1. Psychosoziale Interventionen             <ul style="list-style-type: none"> <li>7.11.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</li> <li>7.11.1.2. Spezifische Therapien</li> </ul> </li> <li>7.11.2. Medikamentöse Therapien</li> <li>7.11.3. Andere</li> </ul> <p><b>7.12 Suchterkrankungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>7.12.1. Psychosoziale Interventionen             <ul style="list-style-type: none"> <li>7.12.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</li> <li>7.12.1.2. Spezifische Therapien</li> </ul> </li> <li>7.12.2. Medikamentöse Therapien</li> <li>7.12.3. Andere</li> </ul>		
--	--	--	--

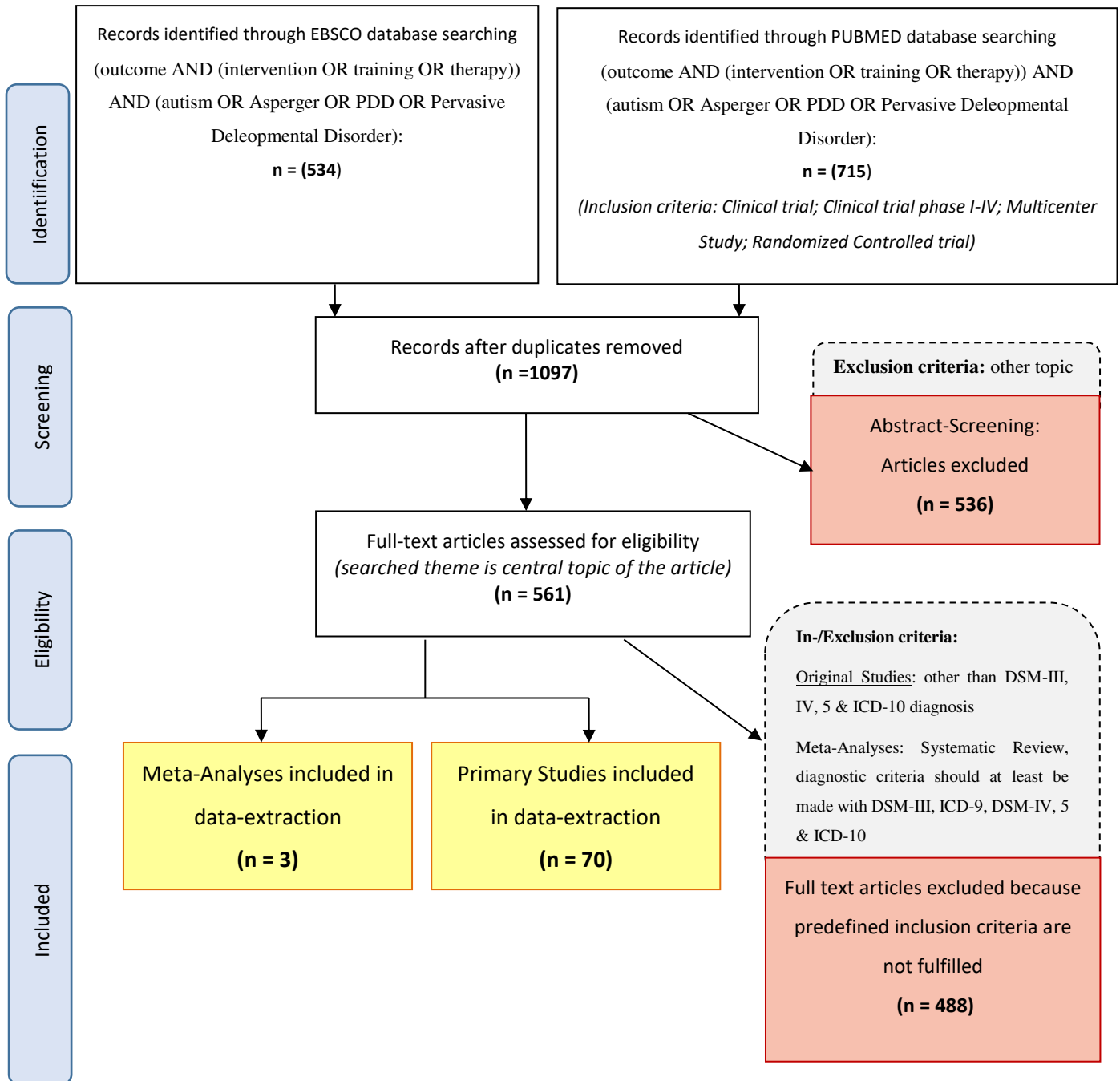
	<p><b>7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbesondere pathologisches Spielen und pathologischer Medienkonsum</b></p> <p>7.13.1. Psychosoziale Interventionen</p> <p>7.13.1.1. Globale, umfassende Therapieprogramme</p> <p>7.13.2. Spezifische Therapien</p> <p>7.13.3. Medikamentöse Therapien</p> <p>7.13.4. Andere</p>		
	<p><b>8 Krisenintervention</b></p>	<p>TSF 9. Welche spezifischen Methoden der Krisenintervention z.B. in Stresssituationen, bei Suizidalität und andere existieren? (HR)</p>	<p><b><u>Tebartz van Elst</u></b> Löffler-Idel/ Hiebl Sünkel Sinzig Will Freitag Hagenah L. Poustka</p>
	<p><b>9 Teilstationäre/stationäre Therapie</b></p>	<p>TSF 13: Wann ist eine teilstationäre oder stationäre Therapie indiziert? Welche spezifischen Methoden der (teil-)stationären Therapie von psychischen Komorbiditäten existieren? Welche Rahmenbedingungen sind hilfreich? (HR)</p>	
	<p><b>10 Psychosoziale Unterstützung über die Lebensspanne</b></p> <p><b>10.1 Rolle von Familien und Angehörigen</b></p> <p><b>10.2 Unterstützung in Kindergarten und Schule</b></p> <p><b>10.3 Unterstützung bzgl. der Arbeit</b></p> <p><b>10.4 Unterstützung bzgl. der Wohnsituation/des Wohnens</b></p> <p><b>10.5 Unterstützung bzgl. des Freizeitverhaltens</b></p> <p><b>10.6 Rolle der Selbsthilfe</b></p>	<p>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z.B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)? (HR)</p>	<p><b><u>Nolte</u></b> Will Freitag Leppert Hagenah Diekmann Sünkel Lipinski 3. Vertreterin Aspies</p>
	<p><b>11 Unwirksame sowie gesundheitsschädliche oder ethisch bedenkliche Verfahren</b></p>		<p><b><u>Freitag</u></b> Vllasaliu</p>

	<b>12 Zusammenfassung und Fazit</b>	-	<b>Freitag</b> Vllasaliu
--	-------------------------------------	---	-----------------------------



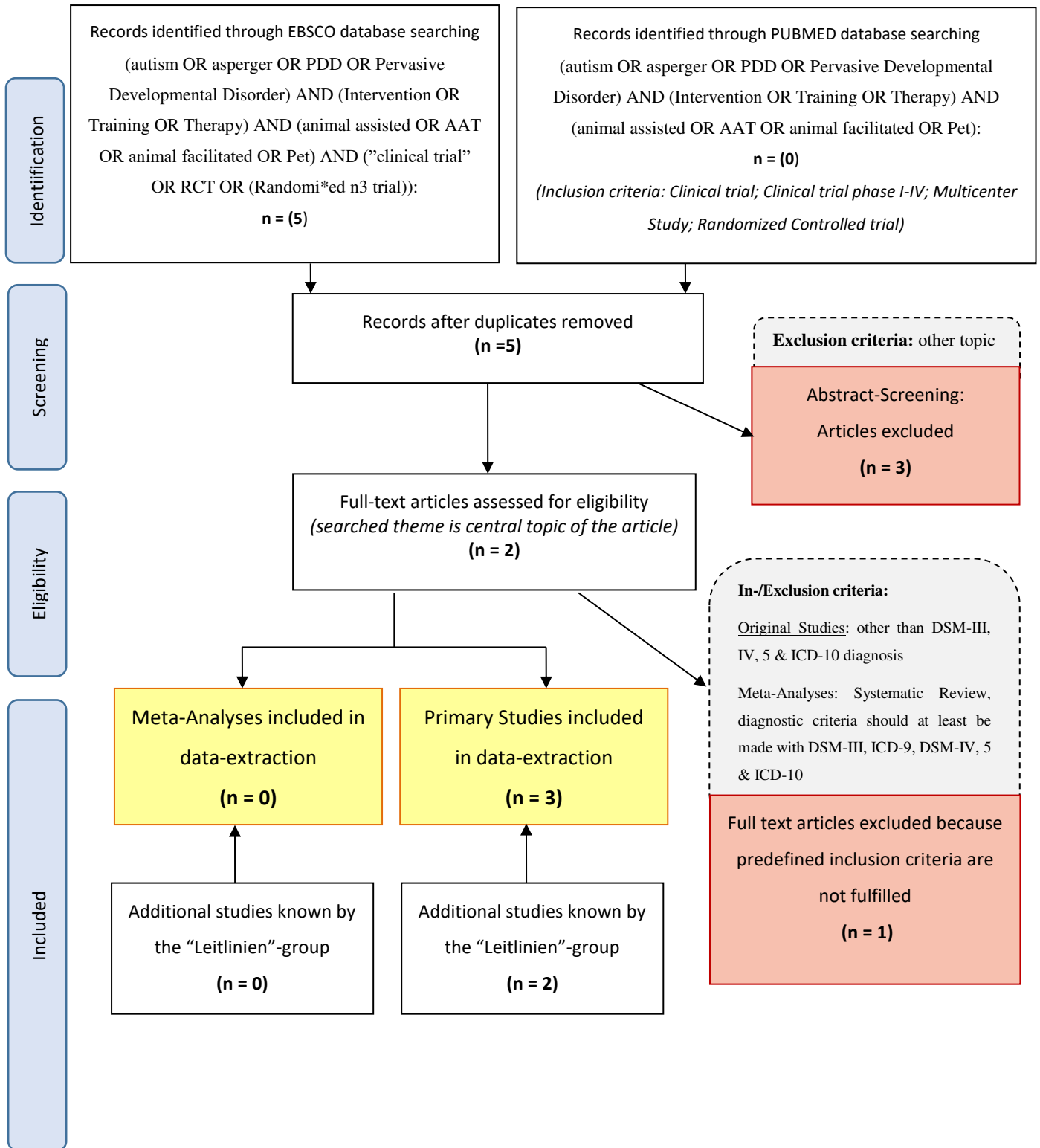
# Anhang B Flowdiagramme

## 1. Allgemeine Suche nach Therapieverfahren<sup>1</sup>

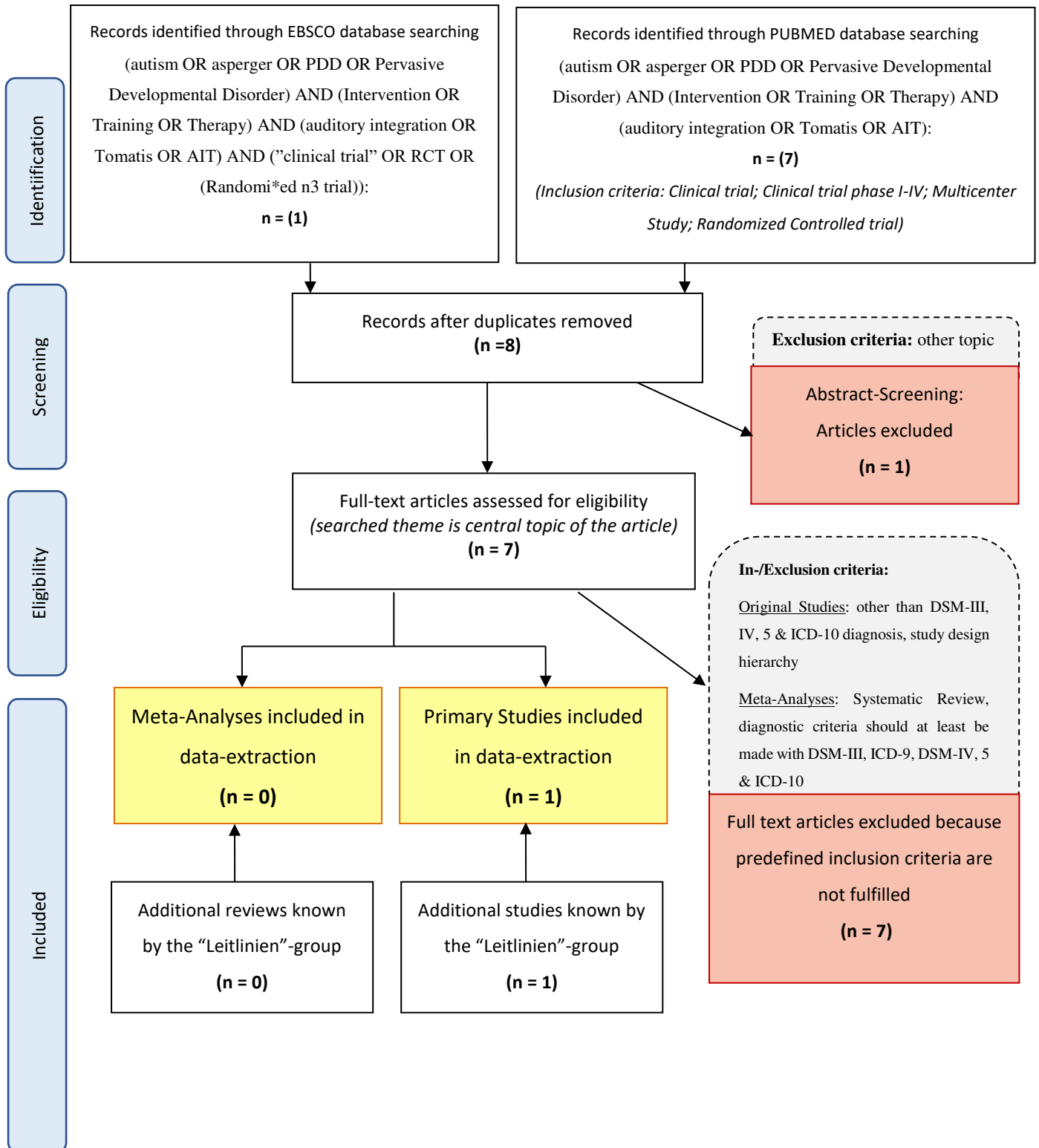


<sup>1</sup> Aufgrund der vielen spezifischen Suchen, die zusätzlich durchgeführt wurden, weil die Leitlinien-Arbeitsgruppe das Gefühl hatte, dass nicht alle wichtigen Studien bei dieser Allgemeinen Suche aufgetaucht sind und der im endeffekt sehr großen Anzahl bearbeiteter Studien, war der Aufwand zur Ermittlung von reinen Handrecherche-Studien bei dieser Suche zu groß. Dazu hätte man alle systematischen Suchen noch einmal miteinander vergleichen müssen, um zu sehen, was vielleicht eher aus den anderen Suchen, nicht aus reiner Handrecherche kam. Aus diesem Grund fehlt hier die Angabe zur Handrecherche. Bei den spezifischen und damit abgegrenzteren Suchen, wurde die Handrecherche dokumentiert. Auch da finden sich aber natürlich Überschneidungen. Die Suchkriterien, Suchzeiträume etc. finden Sie im Anhang des Leitlinienreports.

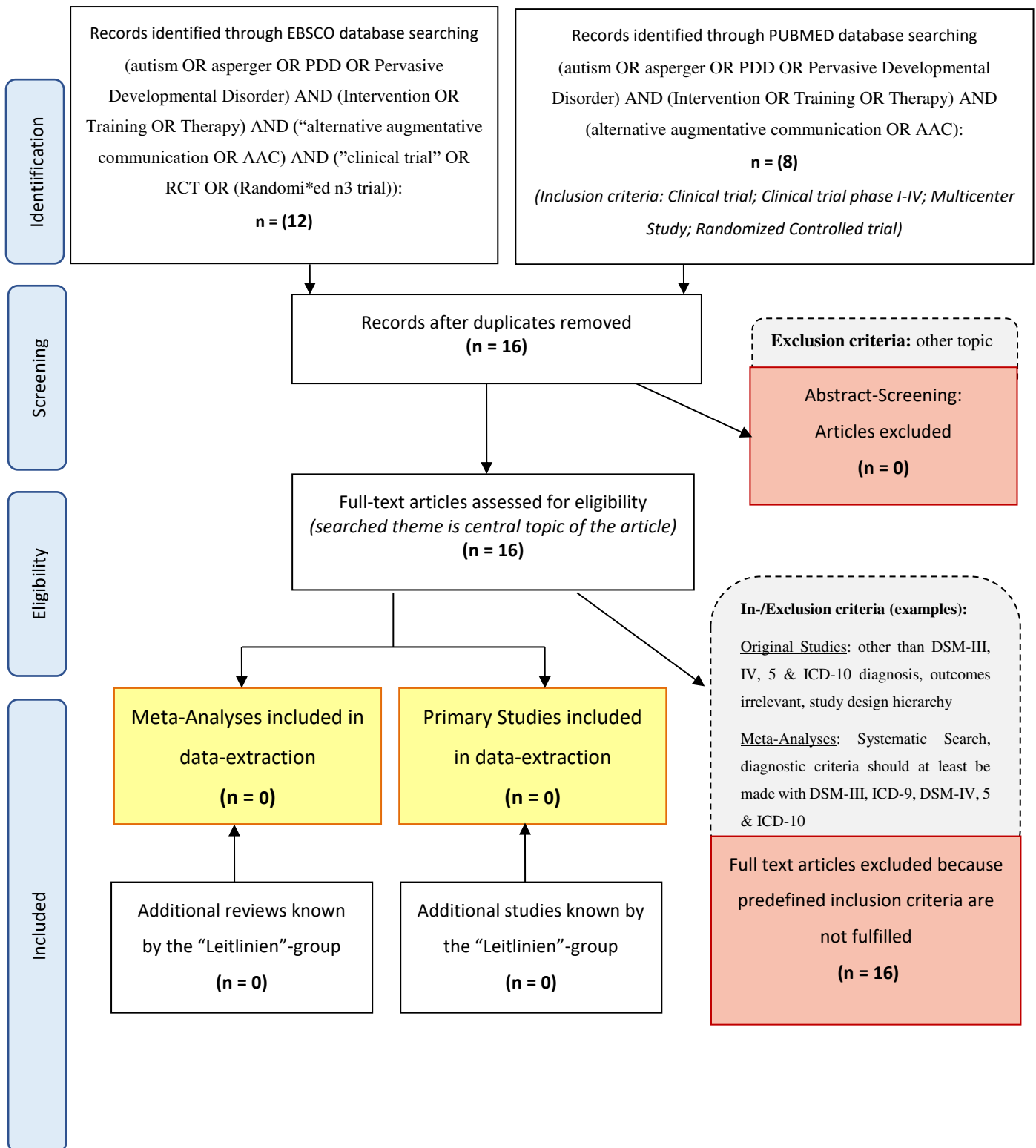
## 2. Flow Diagram Animal Therapy



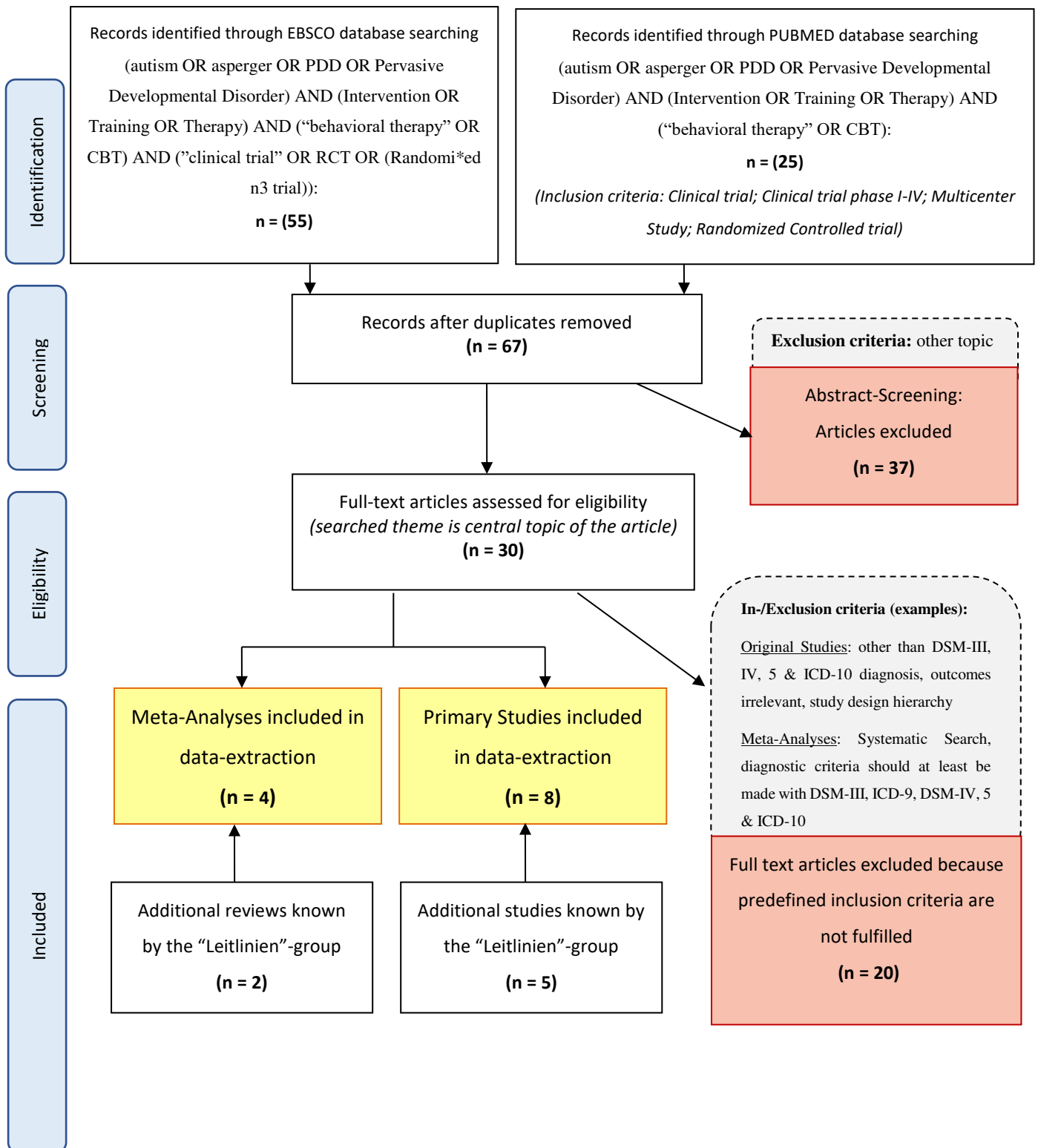
### 3. Flow Diagram Auditory Integration



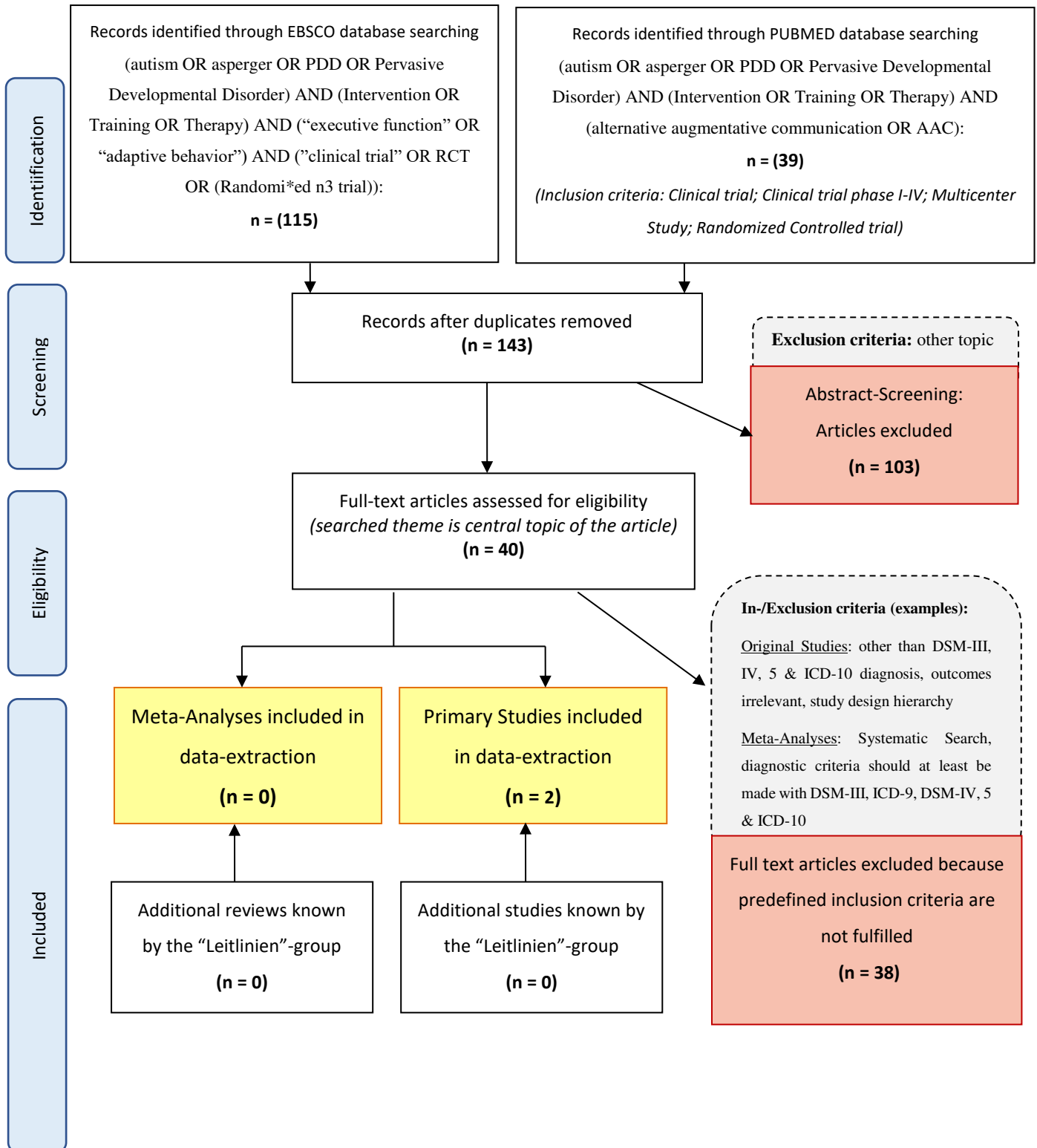
### 4. Flow Diagram Augmentative Therapy



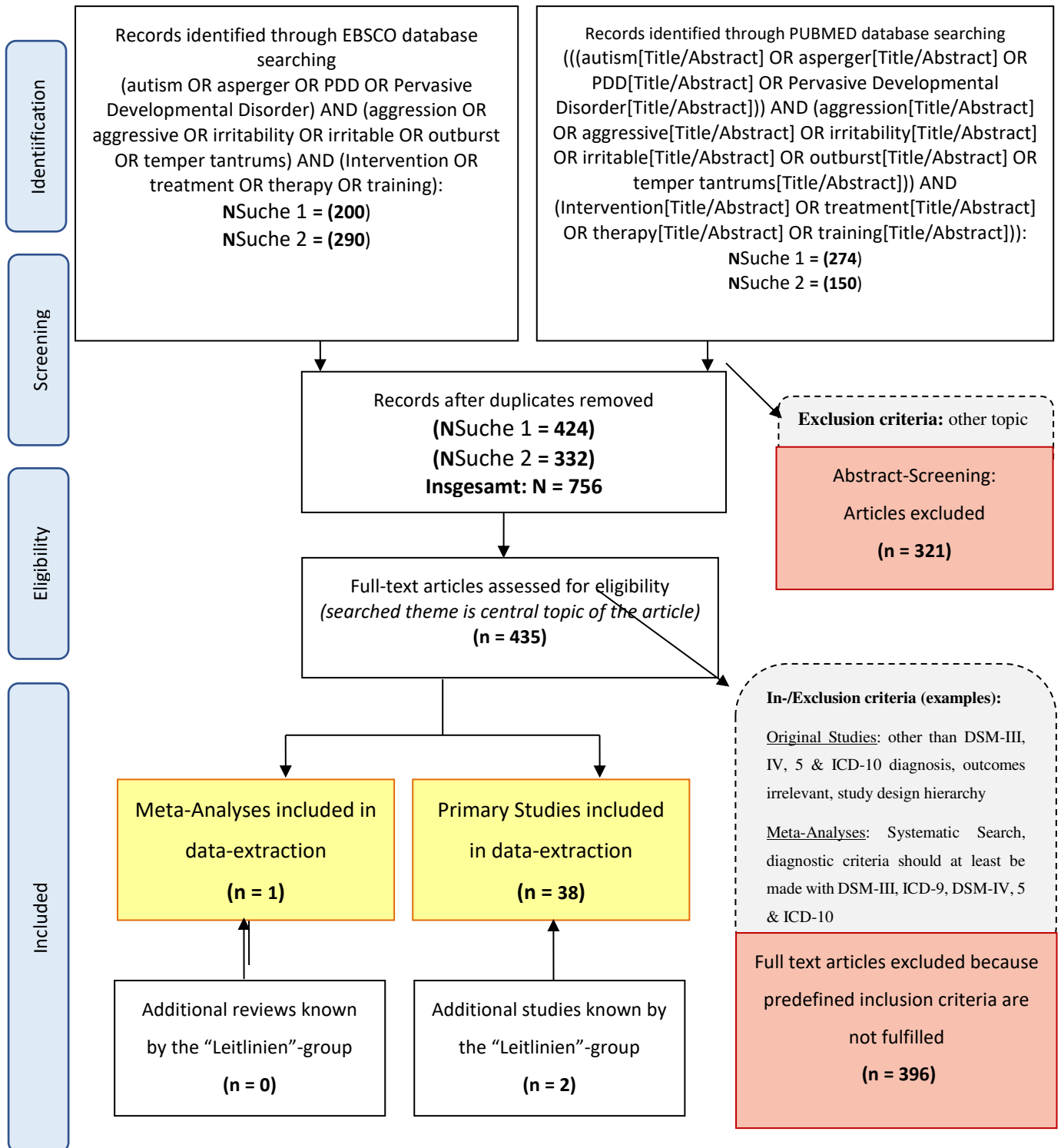
### 5. Flow Diagram behavioral therapy oder CBT



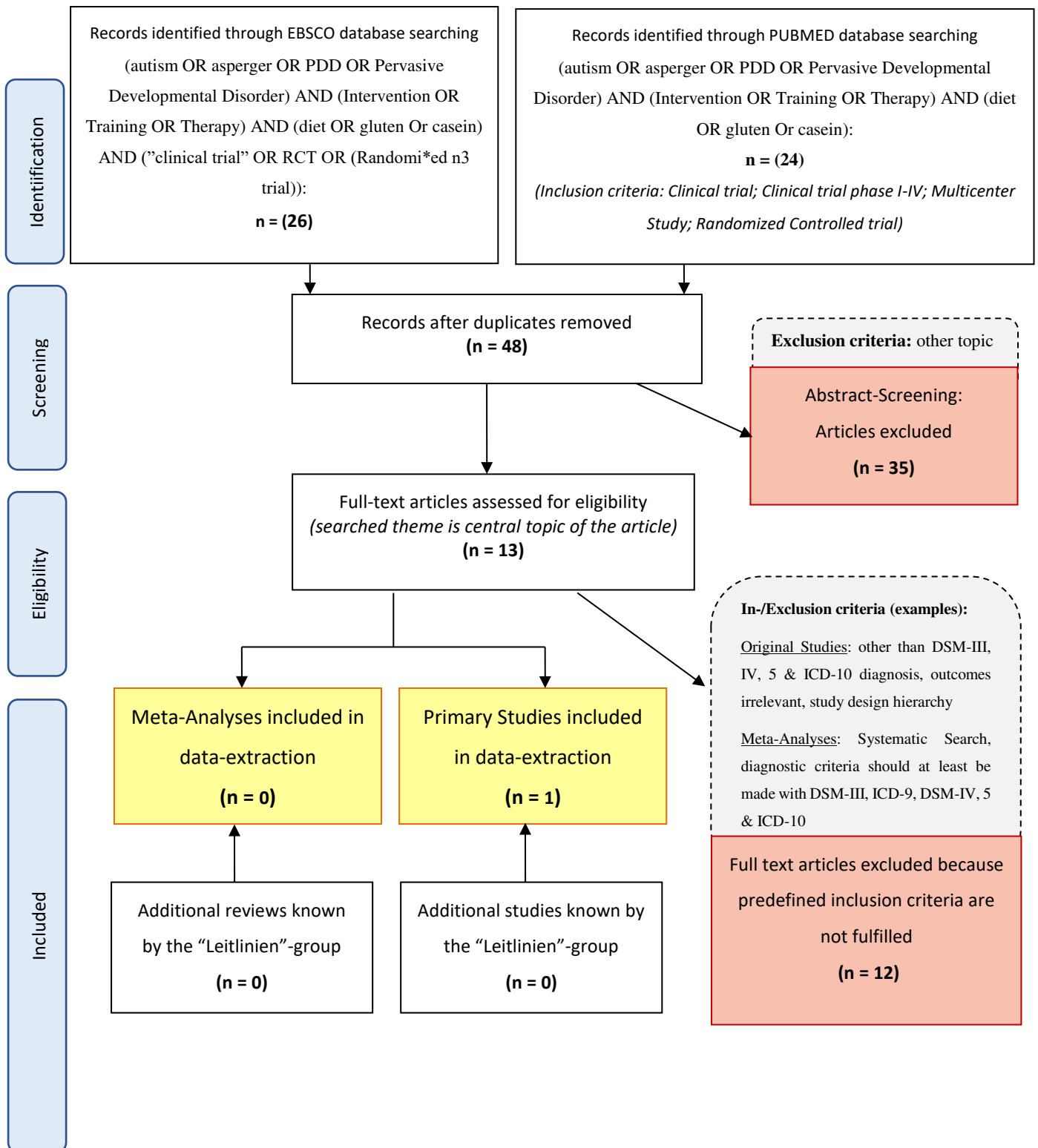
## 6. Flow Diagram Executive Functioning



### 7. Flow Diagram Aggression

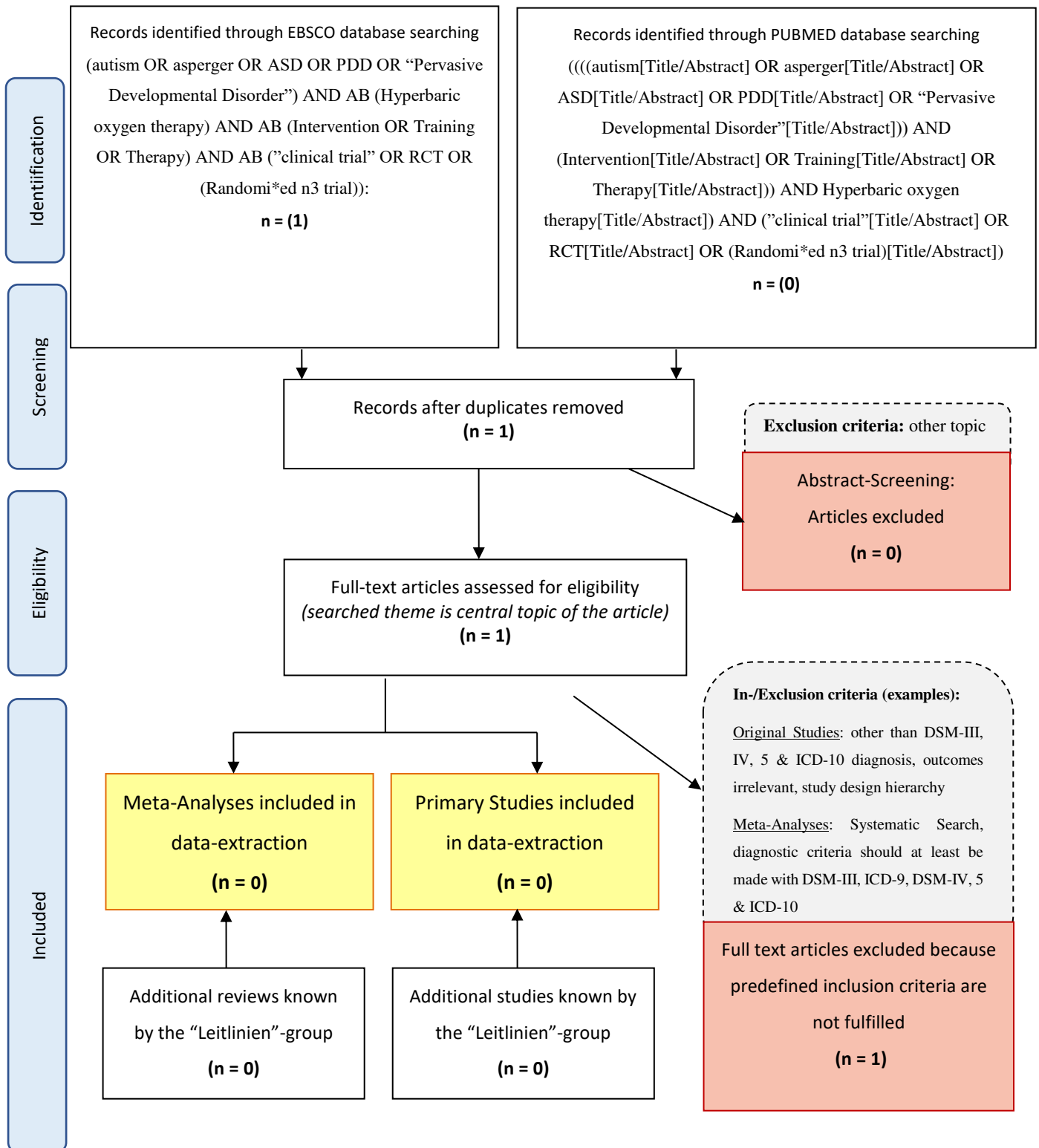


### 8. Flow Diagram Gluten / Casein

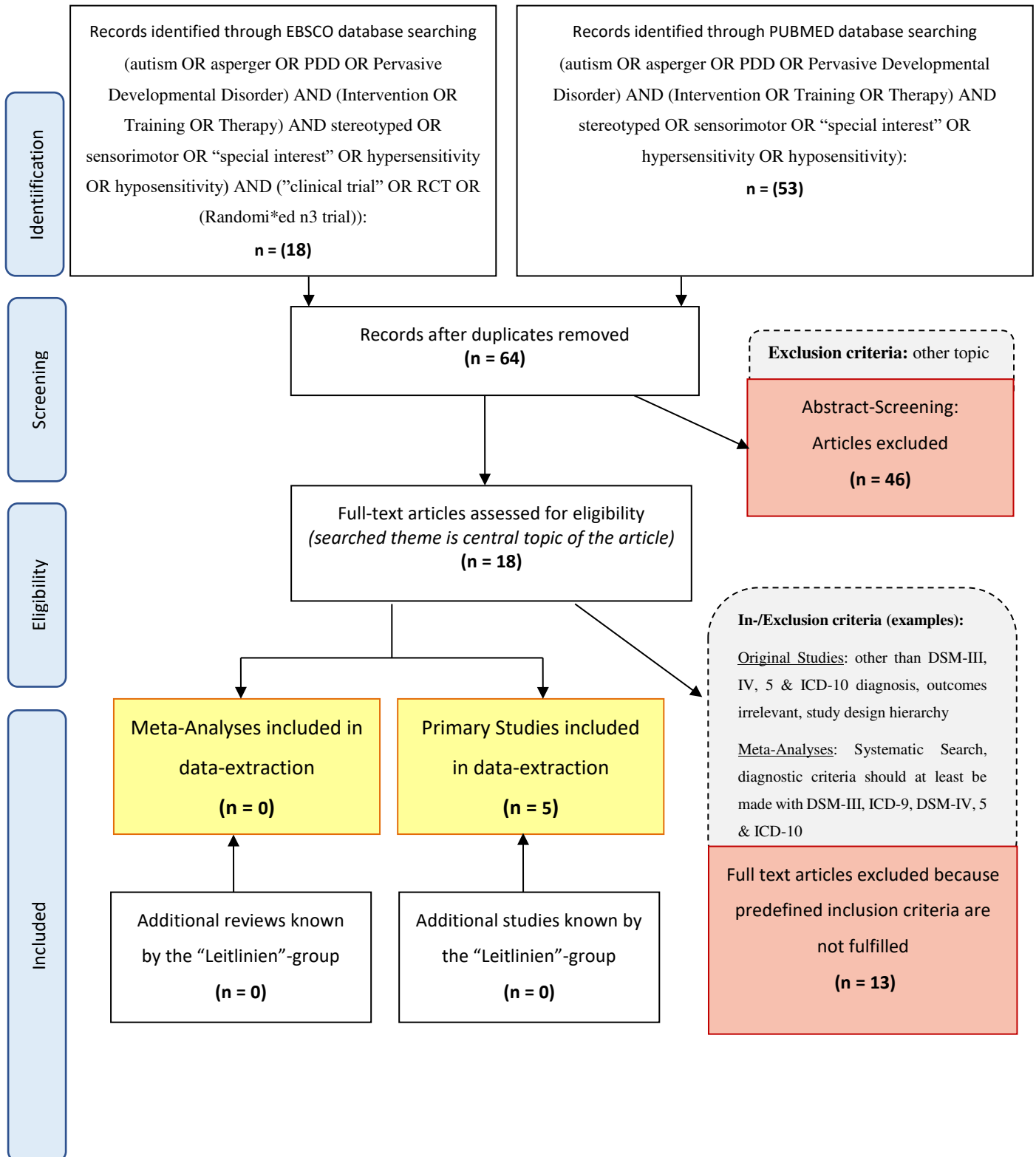




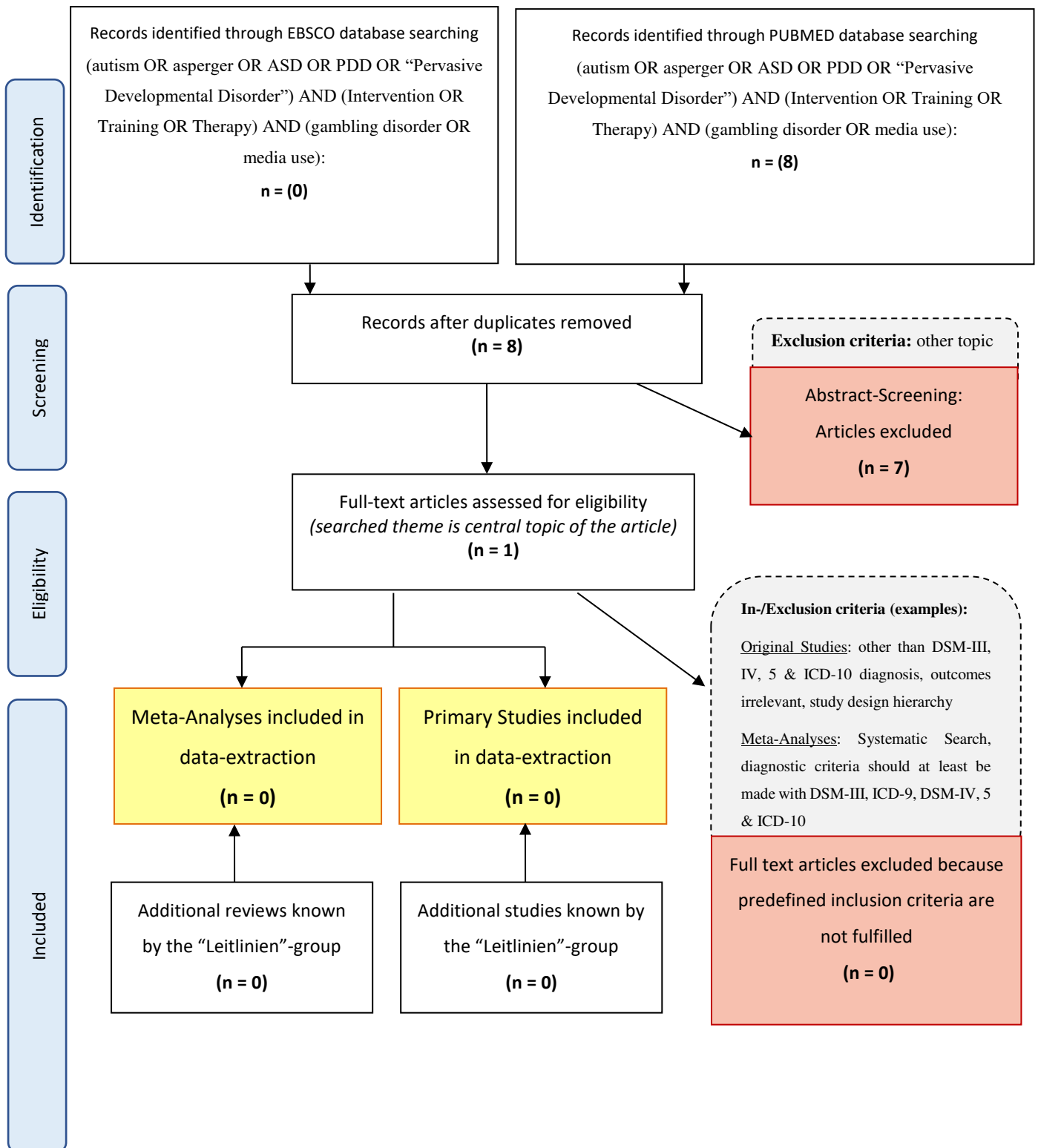
### 9. Flow Diagram Sauerstofftherapie



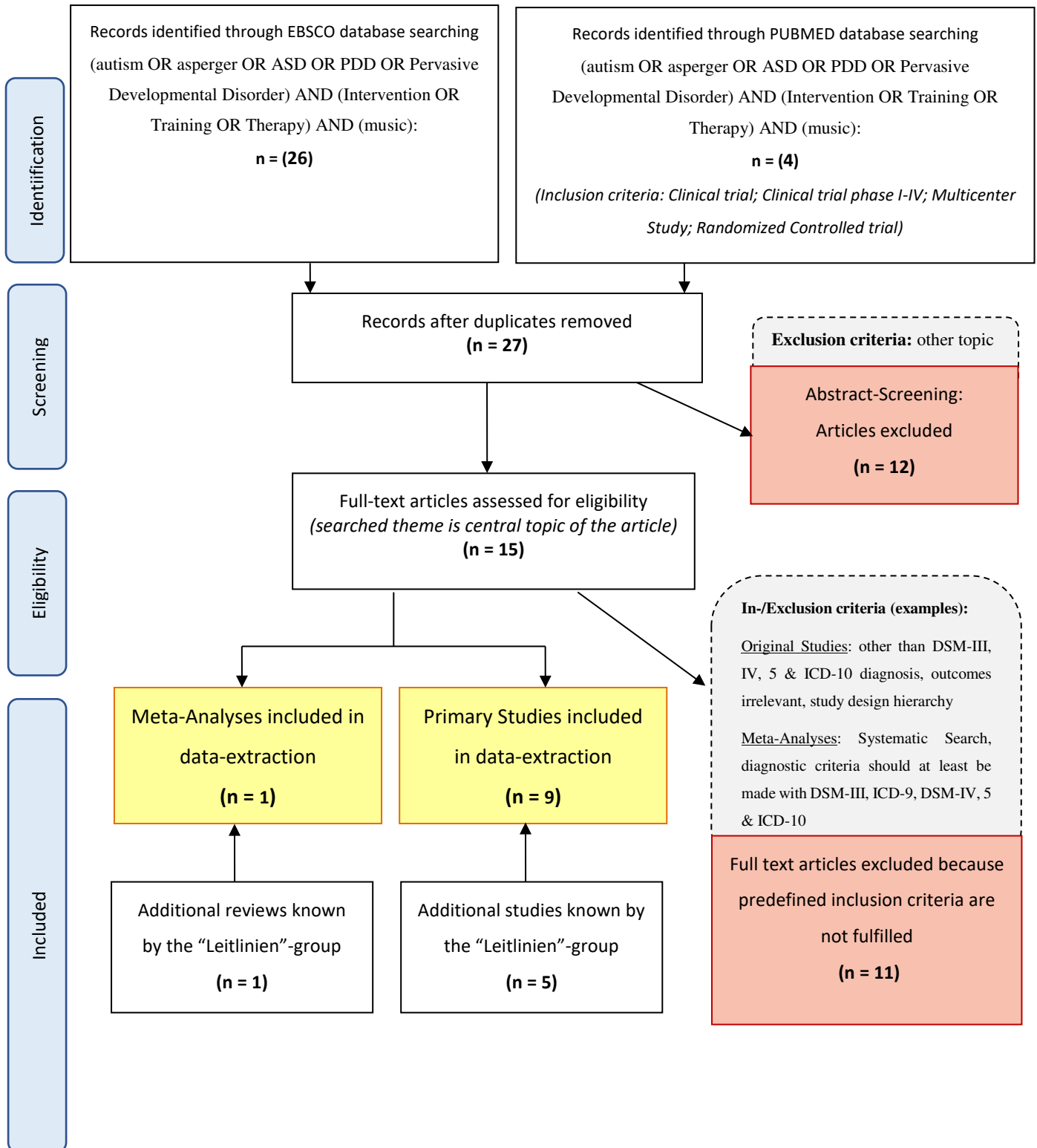
### 10. Flow Diagram Hyporeactivity



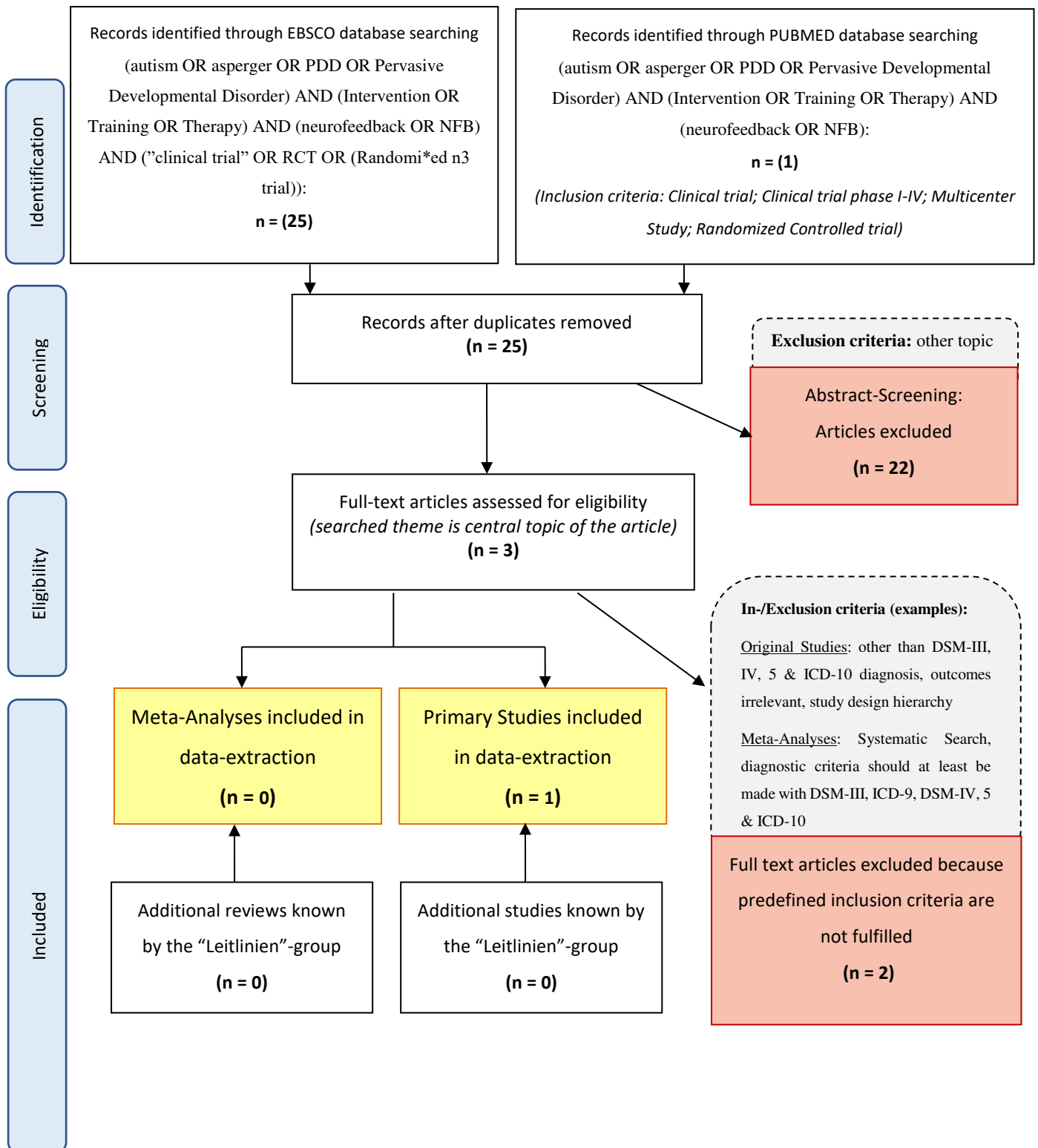
### 11. Flow Diagram Medienkonsum



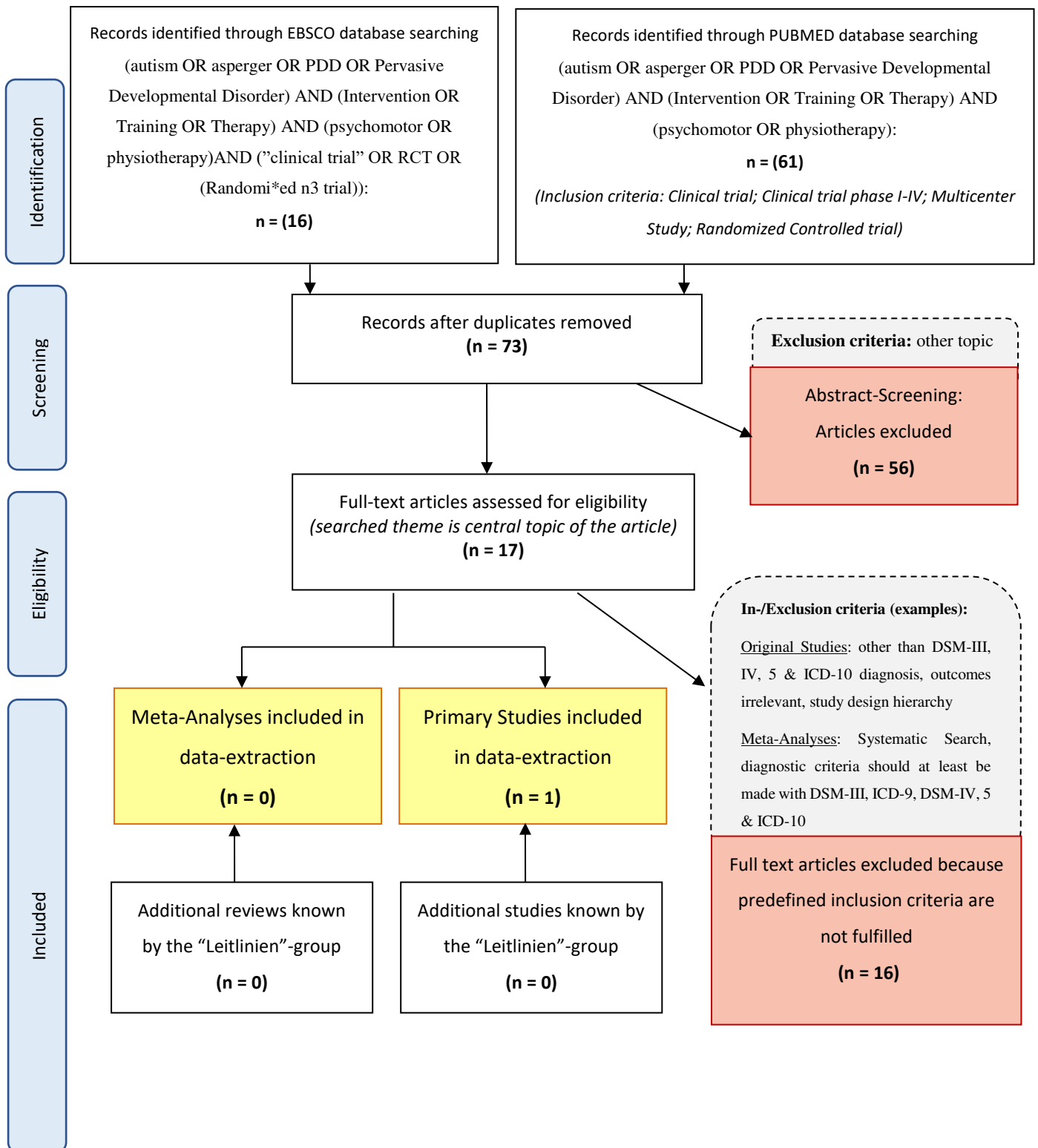
## 12. Flow Diagram Musiktherapie



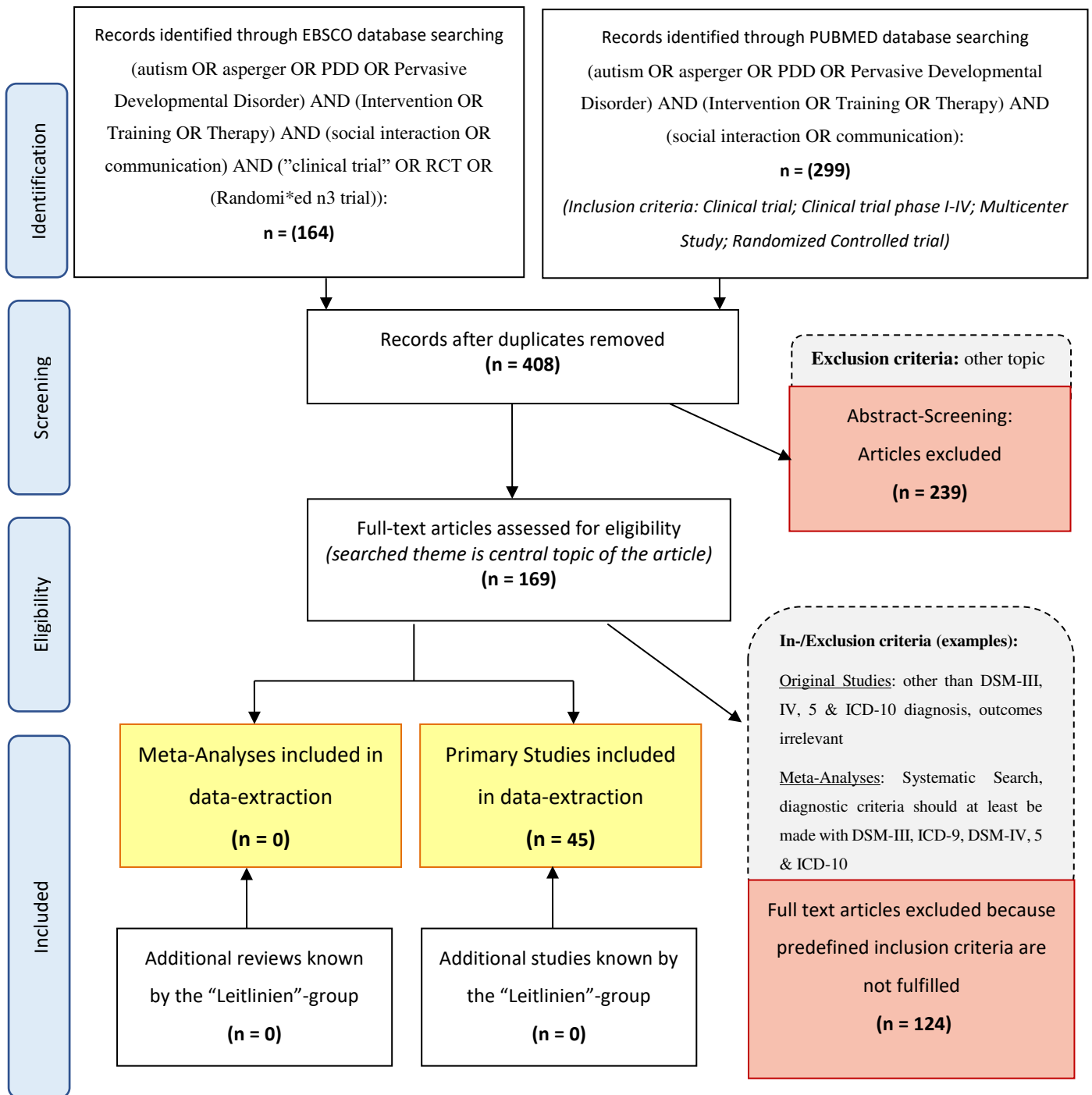
### 13. Flow Diagram Neurofeedback



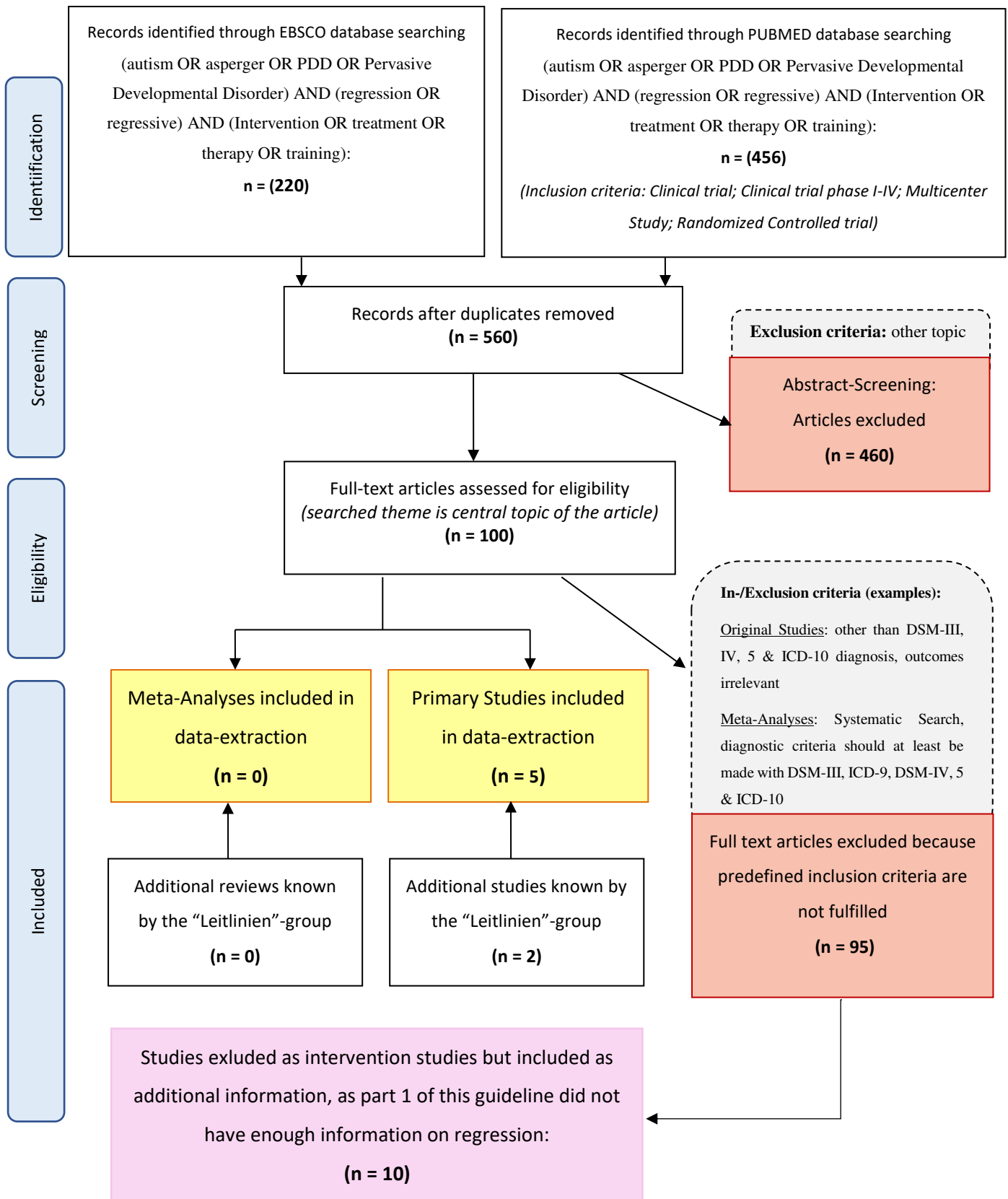
### 14. Flow Diagram Physiotherapie



### 15. Flow Diagram Psychosoziale Interventionen

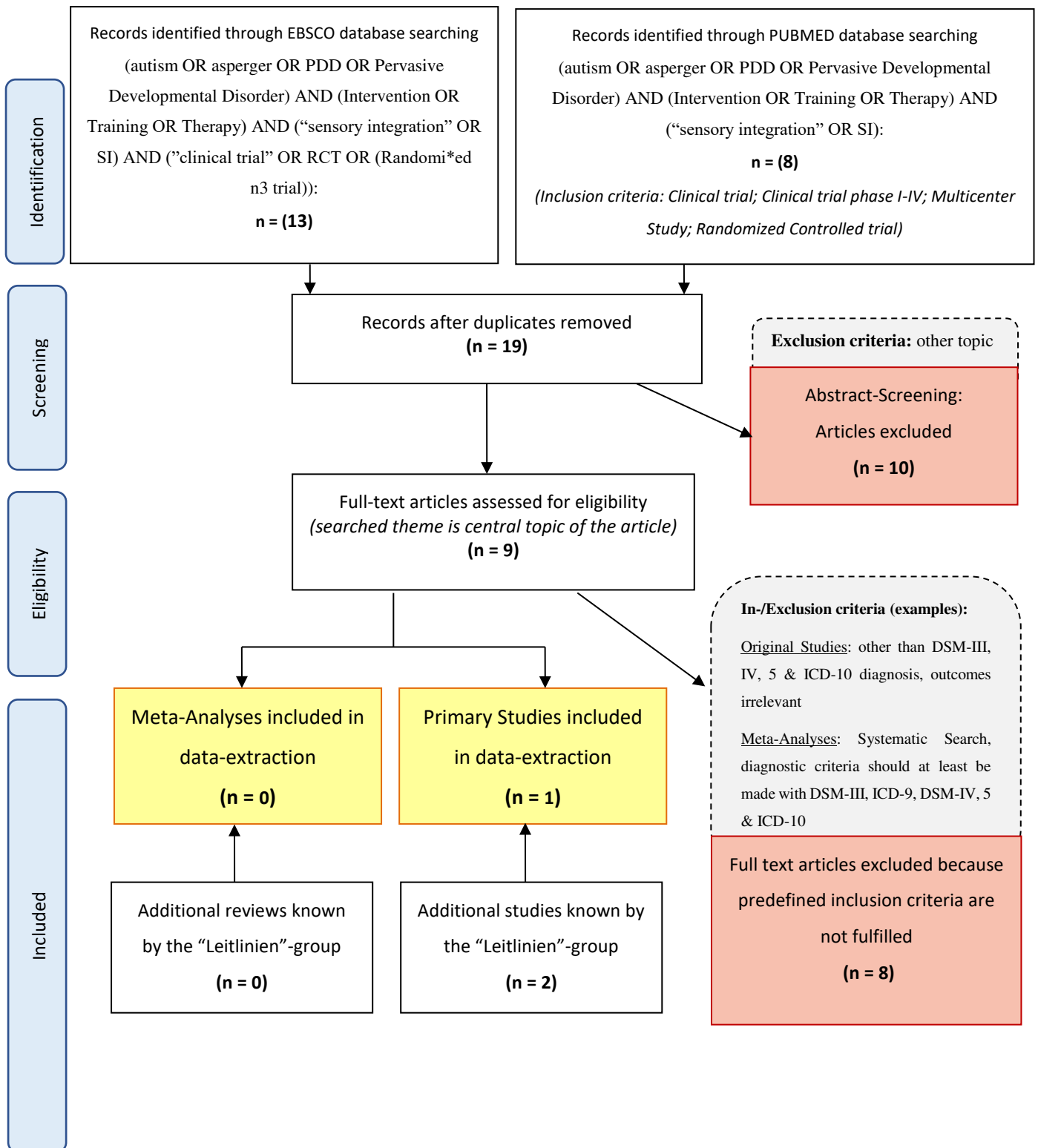


### 16. Flow Diagram Regression





### 17. Flow Diagram Sensory Integration



# Anhang C Empfehlungen nach der Konsensuskonferenz

## Kapitel C.1 Einleitung

*TSF 1. Welche Therapieziele können für ASS formuliert werden?*

### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNGEN

#### **E C.1.1 (K): Notwendigkeit der Formulierung von konkreten, individuellen Therapiezielen**

Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen leben in der Regel mit einer chronischen Störung bzw. Behinderung, die einen variablen Verlauf hat. Die Diagnose impliziert nicht per se, dass fortlaufende therapeutische oder sonstige unterstützende Maßnahmen erfolgen müssen. (20/20)

Jede Therapie und Intervention soll mit klar definierten, konkreten Therapiezielen sowie für einen befristeten Zeitraum geplant werden. Jede Person mit Autismus-Spektrum-Störung und im Kindes- und Jugendalter auch die Sorgeberechtigten sollen an der Formulierung von konkreten Therapiezielen beteiligt werden, die realistisch und dem jeweiligen individuellen Bedarf angemessen definiert werden sollen. Auf maximal mögliche Selbständigkeit und Unabhängigkeit von externen Hilfen soll bei jeder therapeutischen und unterstützenden Maßnahme immer geachtet werden. (20/20)

Das übergeordnete Therapieziel soll die Verbesserung der Lebensqualität und der Teilhabemöglichkeiten von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen und ihren Familien sein. Dies wird durch die folgenden spezifischen Therapieziele konkretisiert: (20/20)

Wesentliche Therapieziele sind die Verbesserung der autistischen Kernsymptomatik in den Bereichen soziale Interaktion und Kommunikation (Bereich A) sowie des stereotypen und repetitiven Verhaltens und belastender sensorischer sowie Sonderinteressen (Bereich B). Hierbei sollen die jeweiligen zu den beiden Bereichen gehörenden Vorläuferfunktionen im Kindesalter, wesentliche Teilaspekte der entsprechenden Fertigkeiten sowie die individuelle Ausprägung der Fertigkeiten in den Bereichen A & B, die individuelle Einschränkung und Belastung, im Kindes- und Jugendalter sowie bei betreuten Erwachsenen auch die Wünsche der Eltern/Sorgeberechtigten/Betreuungspersonen sowie die individuellen Lernmöglichkeiten der Person mit Autismus-Spektrum-Störung bezüglich der Therapieplanung berücksichtigt werden. Wesentliche Therapieziele zu diesem Bereich sind in Kap. C.4 aufgeführt. (20/20)

Die Förderung der rezeptiven und expressiven sprachlichen Fertigkeiten soll bei Kindern, die noch nicht aktiv sprechen können, ebenfalls als wesentliches Therapieziel gewählt werden. Konkrete Therapieziele zu diesem Bereich sind in Kap. C.5 aufgeführt. (20/20)

Die Förderung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie der maximal möglichen Selbständigkeit soll ebenfalls als wesentliches Therapieziel in allen Altersgruppen unabhängig von den kognitiven Fertigkeiten gewählt werden. Konkrete Therapieziele zu diesem Bereich sind in Kap. C.6.2 aufgeführt. (20/20)

Neben der autistischen Kernsymptomatik sollen psychische und somatische komorbide Erkrankungen nach Diagnosestellung zeitnah behandelt werden. Auf die Behandlung der somatischen komorbiden Erkrankungen kann die vorliegende Leitlinie nicht spezifisch eingehen; sie soll lege artis gemäß der aktuellen Evidenz erfolgen. Bezüglich des Abbaus von Barrieren hinsichtlich des Arztkontaktes wird auf die Empfehlungen in Kap. C.2 & C.3 verwiesen. Bezüglich der Behandlung von Entwicklungs- und psychischen komorbiden Störungen und die damit verbundenen Therapieziele wird auf die Kap. C.5 – C.7 verwiesen. (20/20)

Diese Ziele spezifizieren die in der International Classification of Functioning (ICF) der WHO abgebildeten Bereiche und sollen bei jeder Therapie- und Förderplanung berücksichtigt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.1.2 (K): Notwendigkeit der Verbesserung der aktuellen Versorgung**

Die Versorgung soll so gestaltet werden, dass Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen die notwendigen, evidenzbasierten therapeutischen und sonstigen unterstützenden Maßnahmen, die sie zur Bewältigung ihres Alltags brauchen, erhalten können. Hier sieht die Leitliniengruppe noch einen großen Entwicklungsbedarf unseres Gesundheits- und Sozialsystems. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

*TSF 2. Welche grundsätzlichen Aspekte sind im alltäglichen Umgang mit autistischen Personen zu beachten, was ist nützlich, was ist schädlich?*

#### **E C.1.3 (K) Grundlegende Aspekte des alltäglichen Umgangs mit Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung**

Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen haben individuelle Fertigkeiten und Bedürfnisse, die im alltäglichen Umgang beachtet werden sollten. Hilfreich im Umgang sind insbesondere folgende Aspekte: Möglichkeit der non-verbale Kontaktaufnahme; konkrete, direkte Ansprache, die dem Entwicklungsalter der Person mit Autismus-Spektrum entspricht; Strukturierung der Umgebung und von Handlungsabläufen (z.B. durch visuelle Mittel, Vorhersehbarkeit und personelle Konstanz); Wahrung von körperlicher Distanz; Vermeiden starker sensorischer Reize (z.B. Lärm, Geruch, Licht etc.). (20/20)

Eine Diskrepanz zwischen kognitiven und sozialen/alltagspraktischen Fertigkeiten sollte berücksichtigt werden. Eine Unter- oder Überforderung bezüglich alltäglicher Anforderungen sowie gesetzter Therapieziele sollte vermieden werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## **Kapitel C.2 Erwartungen seitens der Patienten / Angehörigen an die Therapie**

*TSF 3. Welche Erwartungen haben Betroffene, Eltern/ Sorgeberechtigte/Bezugspersonen an die Versorgung?*

### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

#### **E C.2.1 (K) Erwartungen von Seiten der Patienten / Angehörigen**

##### **Alle Altersbereiche mit und ohne Intelligenzminderung**

Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung sollen regelmäßig gefragt werden, welche Wünsche, Bedürfnisse und Erwartungen sie hinsichtlich der Versorgung in ihren verschiedenen Lebensbereichen haben. Sofern sich die Person mit Autismus-Spektrum-Störung nicht selbst dazu äußern kann, sowie bei Kindern und Jugendlichen, sollen Sorgeberechtigte, Angehörige und andere Bezugs- und Pflegepersonen regelmäßig befragt werden. (20/20)

Es sollen nicht nur Erwartungen hinsichtlich der individuellen Therapieziele und -inhalte, sondern auch hinsichtlich der Rahmenbedingungen für eine Behandlung und Versorgung beachtet werden; hierbei sind z. B. regelmäßige Strukturen (Zeit, Ort und Personen) sowie eine reizarme Umgebung zu nennen. (20/20)

Der Erfolg der Behandlung bzw. Versorgung sollte nicht nur an Verbesserungen autistischer Kernmerkmale gemessen werden, sondern auch an einer Verbesserung der Lebenszufriedenheit (u. a. Reduktion von Ängsten, Steigerung des Wohlbefindens, gelungene Einbindung in soziale Strukturen, schulische/berufliche Kontexte) und Reduktion von komorbiden Störungen. (20/20)

Die Versorgung in den verschiedenen Lebensbereichen (Kindergarten, Schule, Beruf, Wohnen, Freizeit, Gesundheitsversorgung etc.) sollte sich, sofern eine Indikation für entsprechende Maßnahmen besteht, den Wünschen, Bedürfnissen und Erwartungen der Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung annähern. Die Betroffenen bzw. ihre Sorgeberechtigten sollen in einem partizipativen Ansatz in die Planung der Versorgung einbezogen werden. (20/20)

##### **Jugendliche ohne Intelligenzminderung**

Es gibt Hinweise, dass für Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung v. a. Therapieziele wichtig sind, die sich mit sozialen Kompetenzen im Kontakt zu Gleichaltrigen sowie einem erfolgreichen Schulabschluss befassen. (20/20)

##### **Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung**

Unter Beachtung der Datenschutzgrundverordnung sollten Psychotherapeuten, Ärzte, Sozial- und Jugendämter sowie die Agentur für Arbeit alternative Möglichkeiten zur schriftlichen Terminvergabe zur Verfügung stellen, um Hürden beim Zugang zu Versorgungsstrukturen abzubauen. (20/20)

### **STATEMENT**

#### **Ergebnisse einer Umfrage bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

Bezüglich einer Psychotherapie im Erwachsenenalter sind für die Betroffenen nicht nur Therapieziele im Bereich der „autistischen Kernsymptomatik“ relevant. Erwachsene mit einer Autismus-Spektrum-Störung stufen folgende in der Psychotherapie zu vermittelnden Kompetenzen als wichtig oder sehr wichtig ein: Stressbewältigung, soziale Kompetenz und Identitätsfindung. Bezüglich der Therapeuten finden sie fundierte störungsspezifische Kenntnisse sowie übergreifende Therapeutenmerkmale wie Zugewandtheit, Akzeptanz und Wohlwollen sowie eine angepasste Kommunikation wichtig bis sehr wichtig. (20/20)

##### **Alle Altersbereiche mit und ohne Intelligenzminderung**

Das Thema „*Erwartungen an die Versorgung*“ ist ein relativ unerforschter Bereich mit rudimentärer Studienlage, in dem weitere Forschung erfolgen sollte. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.3 Versorgungsstruktur und Qualifikation der Therapeuten

*TSF 4: Welche Faktoren erleichtern den Zugang zur Gesundheitsversorgung von Menschen mit Autismus in Deutschland?*

*TSF 5: Welche Kompetenzen und Qualifikationen sollten Therapeuten mitbringen?*

### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNGEN

#### **C.3.1 Faktoren, die einen Zugang zur Gesundheitsversorgung erleichtern**

Die diagnostische und differentialdiagnostische Abklärung soll zeitnah erfolgen. Die Finanzierung der Diagnostik und Therapie soll gesichert werden. Spezialisierte Stellen sollen die Diagnostik anbieten (s. Diagnostik-Leitlinie S. 130f.). Wenn eine spezialisierte Stelle die Diagnose (oder im Vorschulalter auch die Verdachtsdiagnose) Autismus-Spektrum-Störung gestellt hat, ist das ausreichend für die Einleitung sektorenübergreifender Versorgungsmaßnahmen. (19/20)

#### **E C.3.2 (K): Versorgungsstruktur**

Es soll sichergestellt werden, dass Menschen mit einer Autismus-Spektrum-Störung zeitnah Zugang zur notwendigen somatischen und psychiatrisch-psychotherapeutischen Gesundheitsversorgung sowie zu psychosozialen Unterstützungsmaßnahmen (s. Kap. 10) haben ungeachtet ihrer kognitiven Fertigkeiten oder weiterer Diagnosen. (20/20)

**Fallmanagement:** Sind Versorgungsmaßnahmen indiziert bzw. notwendig, sollten diese Maßnahmen von einer Hand koordiniert, vernetzt und abgestimmt werden, um Lücken, Dopplungen, unwirksame oder sogar schädliche Interventionen zu vermeiden. Da gerade im Kindes- und Jugendalter oft mehrere Hilffsysteme beteiligt sind, ist diese Koordination hier besonders bedeutsam. Das Fallmanagement soll nur durch eine approbierte Fachkraft (Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, auf Autismus-Spektrum-Störung spezialisierte Kinder- und Jugendärzte, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten, Psychologische Psychotherapeuten) erfolgen. Insbesondere sollen Übergangsphasen (z.B. Kita-Schule, Grundschule-weiterführende Schule, Schule-Beruf) begleitet und die regelmäßige Verlaufsdagnostik bezüglich der Autismus-Spektrum-Symptomatik und komorbider Störungen sichergestellt werden. (20/20)

Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung und ihren Familien sollen bei entsprechender Indikation die in dieser Leitlinie dargestellten evidenz-basierte Interventionen angeboten werden. Sie sollen ausführlich und verständlich über Behandlungsoptionen, Unterstützungsmöglichkeiten, die rechtlichen Voraussetzungen und Anspruchsberechtigungen informiert werden. Es soll ein gemeinsamer Entscheidungsprozess stattfinden, in dem die Bedürfnisse und Präferenzen der Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung sowie im Kinder- und Jugendbereich auch ihrer Sorgeberechtigten berücksichtigt werden. (20/20)

Dabei sollen bei Kindern und Jugendlichen mit den Sorgeberechtigten (und je nach Alter mit dem Kind/Jugendlichen) die Risiken und Vorteile einer bestimmten Therapie oder unterstützenden Maßnahme sowie die zeitliche Begrenzung ausführlich besprochen werden. Dazu gehört auch die Diskussion, ob die Behandlung für die gesamte Familie einschließlich der Geschwisterkinder passend ist, so dass eine informierte Entscheidung getroffen werden kann.

Das Vorgehen bei Erwachsenen soll analog individualisiert und wertschätzend gestaltet sein, unter Berücksichtigung der Selbständigkeit und ggf. Betreuungssituation der Person mit Autismus-Spektrum-Störung.

Grundsätzlich sollte gemeinsam geplant werden, wie Fortschritte evaluiert werden können, um den Erfolg der Therapie oder unterstützenden Maßnahme abschätzen zu können. (20/20)

Der Zugang zur Versorgung und die Therapie sollte sich an den Bedürfnissen der Betroffenen orientieren und nicht an der Zuständigkeit von Kostenträgern.

Grundsätzlich sollen jeweils spezifische Therapieziele sowie die Methoden zur Erreichung dieser Ziele festgelegt und das Erreichen der Therapieziele überprüft werden. Nach Erreichen von Therapiezielen

sollen Therapien und unterstützende Maßnahmen geplant beendet werden, um die Selbständigkeit der Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung zu erhöhen. (19/19)

Autismus-Spektrum-Störungen beginnen in der frühen Kindheit und persistieren in der Regel über die Lebensspanne, daher ist der Übergang von der Versorgung im Kindes- und Jugendalter in die Versorgung im Erwachsenenalter von zentraler Bedeutung (Transition). Die unterschiedlichen Kostenträger der Kinder- und Erwachsenenversorgung, unterschiedliche Kriterien für die Berechtigung zu den Versorgungssystemen, aber auch ein nicht ausreichendes Wissen über das Störungsbild sind mit der Gefahr verbunden, dass Betroffene im Gesundheitssystem „verloren“ gehen bzw. nicht adäquat versorgt werden. Dieses Risiko besteht gerade bei Betroffenen mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen in entscheidenden Lebensabschnitten, z.B. mit dem 6. und 18. Lebensjahr (Übergang der Zuständigkeit von SGB XII zu SGB VIII und umgekehrt). Diese Altersphasen gehen mit einer erhöhten Anfälligkeit (Vulnerabilität) für begleitende/komorbide Erkrankungen einher, aber auch mit der Möglichkeit, in dieser Lebensphase Resilienzfaktoren aufzubauen (z.B. lebenspraktische Fertigkeiten, Perspektiven, Eigenständigkeit). Vor diesem Hintergrund sollten Betroffene bei Bedarf Zugang zu psychotherapeutischer Versorgung nach SGB V erhalten. Sollte das Fallmanagement von einem Fallmanager zum anderen wechseln müssen, sollte eine Übergabe aller Informationen erfolgen und die Zusammenarbeit zwischen den entsprechenden Einrichtungen etabliert werden. (20/20)

Folgende Faktoren können Barrieren beim Zugang zur Gesundheitsversorgung zusätzlich abbauen:

- schriftliche Terminvereinbarung; (18/19)
- Wartesituationen minimieren (z.B. Vergabe von Randterminen), Warten außerhalb der Praxis oder in einem Extraraum ermöglichen; (15/19)
- Berücksichtigung der Denk- und Wahrnehmungsbesonderheiten bei der Praxis-Organisation (z.B. Einbau visueller Wegweiser) (15/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

Empfehlung für die Forschung: Bisher gibt es zur Versorgungssituation in Deutschland (hinsichtlich medizinisch-psychotherapeutischer, rehabilitativer und pädagogischer Angebote) keine ausreichenden Studien. Daher ist die Erfassung und Auswertung der Versorgungssituation in Deutschland zu fordern, um bezüglich der Therapie die Versorgungswege, -barrieren, -zeit und die Erreichbarkeit von spezialisierten Einrichtungen zu analysieren und Vorschläge für eine bessere Versorgung auszuarbeiten. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.3.2 (K): Kompetenzen der Therapeuten:**

Die in dieser Leitlinie dargestellten evidenzbasierten Methoden umfassen medikamentöse und psychosoziale Interventionen, wobei bezüglich letzterer insbesondere unterschiedliche, den Fertigkeiten und der individuellen Entwicklung angemessene, verhaltenstherapeutisch-übende Methoden effektiv sind.

Alle Personen des Gesundheits- und Sozialsystems, die mit Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen arbeiten, sollen deshalb folgende Kompetenzen aufweisen:

1. Fundierte, wissenschaftlich basierte Kenntnisse zum Störungsbild Autismus-Spektrum-Störung und zu den Bedürfnissen der Patienten sowie ihrer Angehörigen;
2. Wissen um die Möglichkeiten und Indikation medikamentöser Therapie;
3. Wissen um die Möglichkeiten und Indikation teilstationärer oder stationäre Behandlung;
4. Entwicklungspsychologische, wissenschaftlich basierte Kenntnisse insbesondere bezüglich der Arbeit mit Kindern und Jugendlichen;
5. Fundierte und praktische Fertigkeiten in den unterschiedlichen verhaltenstherapeutischen Methoden, die effektiv sind;

6. Fundierte und praktische Fertigkeiten der Übungen sowie strukturierenden Maßnahmen, die zum Erreichen bestimmter Therapieziele effektiv eingesetzt werden können.

(19/19)

Supervision: Sämtliche Therapeuten sollen regelmäßig bezüglich der korrekten Umsetzung der effektiven Therapieverfahren von entsprechend lange erfahrenen, approbierten Therapeuten bzw. in Absprache mit dem Fallmanagement supervidiert werden. Die korrekte Umsetzung der effektiven Therapieverfahren im therapeutischen Alltag soll regelmäßig überprüft werden.

Ärztinnen und Ärzte sollen darüber hinaus die effektiven medikamentösen und anderen biologischen Therapieverfahren bezüglich ihrer genauen Zielsymptomatik kennen, fundierte praktische Erfahrung im Einsatz der effektiven medikamentösen Verfahren aufweisen sowie das Spektrum unerwünschter Wirkungen kennen. (19/19)

### **Kompetenzen der Personen und des Teams, die das Fallmanagement anbieten:**

Fallführend verantwortlich im Sinne des Fallmanagement soll in einem multi-disziplinären Team oder Netzwerk eine approbierte Fachkraft sein. Das Gesamtteam/Netzwerk, das im Fallmanagement arbeitet, sollte folgende Kompetenzen aufweisen:

#### Fallmanagement Kinder und Jugendliche

- Fundierte praktische Fertigkeiten in der Verwendung von spezifischen diagnostischen Instrumenten (siehe hierzu Kapitel B.7 der Diagnostik-Leitlinie: Verlaufsdiagnostik);
- Differentialdiagnostische Fähigkeiten bezüglich sämtlicher psychiatrischer und somatischer Komorbiditäten;
- Fähigkeiten in der Durchführung und korrekten Interpretation einer internistisch-neurologischen Untersuchung;
- Fähigkeiten in der Testpsychologischen Untersuchung insbesondere von Sprachentwicklung und kognitiver Entwicklung (als relevante prognostische Faktoren) sowie bei Bedarf der *sensomotorischen* Entwicklung
- Fähigkeiten in der professionellen Beratung bezüglich sämtlicher therapeutischer, schulischer und sozialer Fragestellungen sowie der in dieser Leitlinien genannten Evidenz-basierten Interventionen

(19/19)

#### Fallmanagements von Erwachsenen

- Fähigkeiten in der klinischen Diagnosestellung (siehe hierzu Kapitel B.7 der Diagnostik-Leitlinie: Verlaufsdiagnostik);
- Differentialdiagnostische Fähigkeiten bezüglich sämtlicher psychiatrischer und somatischer Komorbiditäten;
- Fähigkeiten in der Durchführung und korrekten Interpretation einer internistisch-neurologischen Untersuchung;
- Fähigkeiten in der Testpsychologischen Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeiten;
- Fähigkeiten in der professionellen Beratung bezüglich therapeutischer, beruflicher und sozialer Fragestellungen sowie der in dieser Leitlinien genannten Evidenz-basierten Interventionen;

**Gesamt:** (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

### **E C.3.3 (K): Qualifikation und Ausbildungsaspekte:**

Bezüglich der Etablierung einer Ausbildungsstruktur für Therapeuten, über die insbesondere die notwendigen verhaltenstherapeutisch-übenden Interventionen vermittelt werden, sieht die Leitliniengruppe hohen Handlungsbedarf.

Innerhalb etablierter Ausbildungsstrukturen (Facharztausbildung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie, Facharztausbildung für Psychiatrie und Psychotherapie, Ausbildungen zur ärztlichen Psychotherapie, Psychotherapieausbildungen für Kinder- und Jugendlichen- sowie psychologischen Psychotherapeuten) sollen evidenzbasierte, aktuelle, wissenschaftlich fundierte Kenntnisse und praktische Erfahrungen zu Autismus-Spektrum-Störungen fundiert und in der notwendigen Breite vermittelt werden.

In der Ausbildung anderer Professionen, die häufig mit Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung arbeiten (wie z.B. Sozialarbeit, (Heil-)Pädagogik, Ergotherapie, Logopädie, Gesundheits- und Krankenpflege, Heilerziehungspflege, Integrations- und Arbeitsassistenz), sollen ebenfalls aktuelle, wissenschaftlich fundierte Grundlagen zum Störungsbild vermittelt werden. (18/19)

Bezüglich folgender Ausbildungsinhalte sollen Personen qualifiziert sein oder werden, die für Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung psychosoziale Interventionen anbieten:

Eine qualifizierte Ausbildung in den therapeutischen Interventionen, deren Effektivität belegt ist (siehe die folgenden Kapitel), sollten alle Mitarbeiter von Institutionen, die mit der Therapie und Förderung von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung betraut sind, aufweisen.

Insbesondere sollen die Mitarbeiter bezüglich der folgenden Aspekte gut ausgebildet sein:

- wissenschaftlich fundierte Kenntnisse über das Störungsbild Autismus-Spektrum-Störungen, des ätiologischen Hintergrundes, wichtiger komorbider psychischer und körperlicher Erkrankungen und Differentialdiagnosen,
- wissenschaftlich fundierte Kenntnisse zu effektiven Therapie- und Unterstützungsmethoden (inklusive medikamentöser Unterstützung) sowie der konkreten Therapieplanung bzw. Planung einer gezielten Unterstützung;
- Beherrschen grundlegender verhaltenstherapeutischer Ansätze und Techniken;
- Beherrschen der indizierten zielorientierten Interventionen für den entsprechenden Altersbereich und kognitiven Entwicklungsstand der Person mit Autismus-Spektrum-Störung sowie im Kinder- und Jugendbereich der Eltern-basierten Interventionsmöglichkeiten;
- Fachkräfte sollen in der Lage sein, eine differenzierte Verhaltensanalyse durchzuführen, um bei dem Vorliegen von herausfordernden Verhaltensweisen auslösende Faktoren identifizieren zu können. (19/19)

Im Rahmen der Ausbildung soll eine therapeutische Haltung vermittelt werden, die durch Wertschätzung, Empathie, Respekt, Kongruenz, Entwicklungs-, Ziel-, Lösungs- und Ressourcenorientiertheit geprägt ist, ebenso wie von Engagement, Durchhaltevermögen und Kenntnissen bezüglich der individuellen Möglichkeiten und Grenzen des Erreichbaren. Als weitere wichtige Kompetenz soll die Kooperationsfähigkeit mit allen weiteren Beteiligten vermittelt werden, die notwendig ist, um eine multidisziplinäre Behandlung zu gewährleisten. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**



## Kapitel C.4 Therapien zur Verbesserung Autismus-spezifischer Symptome

TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?

TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?

TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?

### Kapitel C.4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation

#### Psychosoziale Interventionen

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **E C.4.2.1 (K) Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störungen im Klein- und Vorschulkindalter**

Bei Klein- und Vorschulkindern soll auch bei Verdacht auf das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung eine Autismus-spezifische Therapie durchgeführt werden. Nach spätestens 12 Monaten soll die Diagnose noch einmal überprüft werden, bevor die Therapie fortgesetzt wird.

(19/19)

#### **E C.4.2.2 (E) Autismus-spezifische psychosoziale Therapie im Klein- und Vorschulalter**

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **Klein- und Vorschulkinder, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten**

A EG 2 Es soll eine Autismus-spezifische Therapie durchgeführt werden, die früh einsetzt, spätestens ab dem Alter von 2 Jahren bzw. direkt nach Diagnosestellung.

A EG 2 Es soll eine individualisierte, entwicklungsorientierte, verhaltenstherapeutisch-basierte Therapie anhand wissenschaftlich überprüfter Therapiemanuale mit dem Kind einschließlich der Anleitung der Eltern / primären Bezugspersonen bezüglich einer förderlichen Eltern-Kind-Interaktion durchgeführt werden. (18/19)

#### Dauer

A EG 2 Dauer: Die Therapie soll mindestens über 1 Jahr erfolgen.

KKP Die Therapie kann so lange fortgesetzt werden, bis das Kind in den (integrativen) Kindergarten oder die (Förder-)Schule integriert ist. Ziele können z.B. sein:

- von sich aus auf andere Kinder zugehen und Alters-adäquat Kontakt aufnehmen können,
- grundlegende Fertigkeiten des interaktiven Spiels mit anderen Kindern und Erwachsenen sowie der (non-)verbalen Kommunikation mit anderen beherrschen lernen
- sowie die Motivation zum sozialen und selbst-initiativen Lernen erwerben.

(18/19)

[Zur Förderung der Sprache: siehe Kap. C.5.1; zur Förderung der kognitiven Entwicklung und alltagspraktischen Fertigkeiten: siehe Kap. C.6]

#### Frequenz (=Intensität)

A EG 2-3 Die Therapie mit dem Kind oder mit Eltern und Kind soll mindestens 2 Stunden pro Woche erfolgen. Zusätzlich sollten Eltern/primäre Bezugspersonen zuhause im Alltag aktiv mit dem Kind interagieren und üben. (18/19)

#### Setting

A EG 2 Die Therapie soll eine individualisierte Eltern-Kind-Therapie enthalten, in der die Eltern angeleitet werden, zuhause mit dem Kind in einer fördernden Weise zu interagieren, und

- A EG 2 die Therapie soll spezielle, individualisierte Übungen mit dem Kind enthalten, um neue sozial-interaktive, kommunikative, sprachliche, kognitive und alltagspraktische Fertigkeiten aufzubauen und zu üben. (19/19)
- A EG 2-3 Diese Übungen mit dem Kind sollen unter Einbezug der Eltern/primären Bezugspersonen entweder in einer therapeutischen Einrichtung oder falls die räumlichen und personellen Voraussetzungen dort entsprechend gegeben sind, im Kindergarten durchgeführt werden und/oder die Eltern/primären Bezugspersonen sollen durch professionelle Therapeut/inn/en systematisch in einer therapeutischen Einrichtung oder zuhause angeleitet werden, die Übungen mit dem Kind zuhause umzusetzen. (18/19)
- Falls überwiegend die Eltern zuhause die Übungen umsetzen, soll zum einen die Anleitung der Eltern in der direkten Interaktion mit dem Kind erfolgen, ein ausschließliches Elterntaining ist nicht ausreichend. Zum anderen soll regelmäßiges Video-Feedback durch ausgebildete Therapeut/inn/en bezüglich der korrekten Umsetzung der Übungen zuhause erfolgen. Bei der Planung einer Umsetzung zuhause soll zudem auf die elterliche Belastung durch die Therapie sowie die Fertigkeiten der Eltern in der korrekten Umsetzung der Übungen, die elterliche Synchronizität und Responsivität sowie auf einen positiven Affekt der Eltern im Umgang mit dem Kind geachtet werden. (19/19)
- 0 EG 2-3 Die Therapie mit Kind und Eltern kann durch eine psychoedukative Gruppe für die Eltern ergänzt werden. (18/18)
- 0 EG 3 Die Therapie mit Kind kann bei zunehmenden Fertigkeiten des Kindes auch in der Kinderkleingruppe mit einem oder zwei weiteren Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung durchgeführt werden. (19/19)
- B EG 3-4 Erziehende im Kindergarten sowie Integrationshelfende sollten ergänzend im fördernden Umgang mit dem Kind angeleitet werden. (19/19)

#### Wesentliche Therapieinhalte

- A EG 2-3 Die Therapie soll folgende wesentliche Aspekte und Inhalte enthalten, die gemäß publizierter, überprüfter Therapiemanuale eingesetzt werden sollen:
1. Zu Beginn soll eine möglichst standardisierte Einschätzung der Fertigkeiten des Kindes erfolgen, um entwicklungsorientiert und den aktuellen Fertigkeiten des Kindes angemessen fördern zu können. Die Förderung soll auf konkrete, in der Entwicklung aufeinander aufbauende Fertigkeiten zielen.
  2. Die Motivation, Interessen und Bedürfnisse des Kindes sollen bei der Therapie wesentlich beachtet werden, Über- oder Unterforderung soll vermieden werden.
  3. Die Bedürfnisse der Familie sollen bei der Therapieplanung beachtet werden.
  4. Die Therapie soll ein Training der Eltern in elterlicher Synchronizität und Responsivität bezüglich der Interessen und Aktivitäten des Kindes sowie des elterlichen positiven Affekts in der Interaktion mit dem Kind enthalten.
  5. Die Therapie soll ein Training des Kindes in gemeinsamer Aufmerksamkeit, Imitation, funktionellem und Symbolspiel enthalten. Der Aufbau der Fertigkeiten soll zunächst strukturiert angeleitet und dann zunehmend der eigenen Initiative des Kindes überlassen werden.
  6. Die Therapie soll die Selbst-initiierte non-verbale und verbale Kommunikation des Kindes durch positive und natürliche Verstärkung jeder kommunikativen Äußerung des Kindes fördern.
  7. Die Therapie soll Übungen für das Kind bezüglich entwicklungsalters-angemessener Handlungsplanung, Emotionsausdruck und Emotionsregulation sowie alltagspraktischen Fertigkeiten enthalten. (19/19)

Wesentliche Therapiemethoden:

- A EG 2-3 Die Therapie soll folgende Therapiemethoden gemäß publizierter, überprüfter Therapiemanuale einsetzen:
1. Alle Übungen für das Kind sollen so entwickelt sein, dass sie in möglichst natürlichen, sozialen, Alltags-nahen Situation umgesetzt und geübt werden können, um die Generalisierung des Gelernten zu fördern.
  2. Es sollen Techniken zur Förderung der Motivation und Eigeninitiative des Kindes eingesetzt werden, die selbstständiges Lernen des Kindes ermöglichen.
  3. Neben der Förderung von entwicklungsaltersangemessenem Spiel und funktionellen Übungen sollen insbesondere wissenschaftlich überprüften verhaltenstherapeutische Techniken eingesetzt werden. Der Verhaltensaufbau über Verstärkung (operante Konditionierung) soll mit natürlichen, möglichst sozialen Verstärkern im natürlichen sozialen Kontext erfolgen. Prompting und Verstärker sollen differenziert eingesetzt und auch schnell wieder ausgeschlichen werden. Soziales Lernen soll gezielt gefördert werden.
  4. Die Eltern sollen regelmäßige, strukturierte Rückmeldungen zur korrekten Umsetzung von Übungen und verhaltenstherapeutischen Techniken im Alltag erhalten, wie z.B. direkte Rückmeldung in der Therapie oder Video-basierte Rückmeldungen.
  5. Wenn die Förderung in der Kinderkleingruppe von Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung erfolgt, sollen die o.g. Therapiemethoden ebenfalls eingesetzt werden. Der Fokus sollte auf entwicklungsangemessenen Übungen liegen, die alle Kinder bewältigen können. Jedes Kind soll speziell beachtet und in der Interaktion mit dem/den anderen Kindern angeleitet werden. (18/18)

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A-B (0)

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: noch ergänzen

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.4.2.2 (E) Nicht wirksame Autismus-spezifische psychosoziale Therapien im Kleinkind-, Vorschul- und Grundschulalter unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten**

EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

**Klein- und Vorschulkinder sowie Grundschulkinder, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten**

Folgende psychosoziale Therapieverfahren wurden anhand randomisiert-kontrollierter Studien mit insgesamt guter bis ausreichender Studienqualität untersucht und haben sich als nicht (ausreichend) wirksam bezüglich der Förderung der sozialen Interaktion sowie zahlreicher anderer Aspekte, wie z.B. adaptiver und kognitiver Fertigkeiten, herausgestellt und sollen deshalb für dieses Ziel nicht eingesetzt werden, da effektivere Therapien (s.o.) zur Verfügung stehen:

1. Hanen More Than Words,
2. Reine Elterntrainings, ohne das Kind einzubeziehen (siehe aber Kap. C.7.1!),
3. Reine Strukturierungsmaßnahmen ohne ein spezielles Training der interaktiven, kommunikativen und alltagspraktischen Fertigkeiten des Kindes,
4. Improvisationsbasierte individuelle Musiktherapie sowie Musiktherapie unter Einbezug der Eltern/Familie,
5. Isoliertes kognitives, Computer- oder i-Pad-basiertes Training,
6. Auditorische Integrationstherapie,
7. Sensorische Integrationstherapie nach Ayres,
8. Reittherapie oder andere Tier-gestützte Therapien.
9. Gestützte Kommunikation
10. eklektische Ansätze

(16/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: noch ergänzen

**E C.4.2.3 (K) Autismus-spezifische psychosoziale Therapie für Schulkinder und Jugendliche mit Intelligenzminderung**

KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

**Schulkinder und Jugendliche mit Intelligenzminderung**

Auf eine übersichtliche Alltagsstrukturierung sowie Entwicklungs- und Kompetenz-angemessene Anforderungen im Rahmen der Förderung sollte besonders geachtet werden.

Bei Grundschulkindern mit Intelligenzminderung können die o.g. empfohlenen psychosozialen Interventionsmethoden zur Förderung der sozialen Interaktion bei Klein- und Vorschulkindern entsprechend des jeweiligen Entwicklungsstandes des Kindes in diesem Bereich unter Formulierung klarer Therapieziele in einem eingeschränkten Umfang bis zum Erreichen klar definierter Therapieziele weiter geführt werden. Die Therapie sollte in der Kleingruppe umgesetzt werden. Die Eltern / primären Bezugspersonen sowie die Schule sollten einbezogen werden.

(19/19)

Zur spezifischen Förderung der Sprache bei Grundschulkindern, die noch keine oder sehr wenig Sprache entwickelt haben, siehe Empfehlungen Kap. C.5.1.

Je älter die Kinder und Jugendlichen mit Intelligenzminderung werden, desto stärker steht die Förderung der alltagspraktischen Fertigkeiten und adaptives Verhalten im Vordergrund der Therapie sowie möglicher Unterstützungsangebote (siehe Empfehlungen Kap. C.6.2). Diese Förderung sollte im Rahmen der sonderpädagogischen Förderung stattfinden.

(19/19)

Bei älteren Kindern und Jugendlichen kann eine zeitlich begrenzte Gruppentherapie zur Förderung der sozialen Interaktion, selbständigen Beschäftigung, Handlungsplanung und Emotionsregulation gemäß des vorliegenden Entwicklungsstandes der Gruppenteilnehmer mit Autismus-Spektrum-Störung und Intelligenzminderung über 3-6 Monate unter Einbezug der Eltern sowie der Schule angeboten werden. Eine Einzeltherapie zur Förderung der sozialen Interaktion mit Gleichaltrigen sollte nicht durchgeführt werden. (18/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.4.2.4 (E) Autismus-spezifische psychosoziale Therapie für Schulkinder und Jugendliche ohne Intelligenzminderung**

EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

**Schulkinder und Jugendliche ohne Intelligenzminderung**

Schulkindern und Jugendlichen ohne Intelligenzminderung soll eine zeitlich auf 3-6 Monate befristete, manualisierte, wissenschaftlich überprüfte Gruppentherapie zur Förderung der sozialen Interaktion mit Gleichaltrigen im Rahmen einer geschlossenen (festen) Gruppe angeboten werden. Die Eltern/primären Bezugspersonen sollen über die Therapieinhalte informiert sein und sollen die Umsetzung von Hausaufgaben im Alltag unterstützen. (19/19)

Setting: Gruppentherapie in der Gruppe von Gleichaltrigen mit Autismus-Spektrum-Störung; ca. 4-5 Kinder oder Jugendliche und zwei Therapeuten, in der Regel in der therapeutischen Einrichtung; zusätzlich 2-3 Elterninformationsabende.

Umfang: 12-18 Doppelstunden, je 90min pro Woche. (19/19)

Inhalt der Therapie:

- Förderung der Gruppenfähigkeit durch klare, gemeinsam etablierte Gruppenregeln
- Aufklärung/Diskussion über Autismus-Spektrum-Störungen
- Aufgreifen von Alltagssituationen der Kinder und Jugendlichen
- Aufgreifen von Therapiewünschen der Kinder und Jugendlichen
- Training von Begrüßung, Small Talk, Gesprächstechniken einschließlich Lächeln, Lautstärke, Nähe-Distanz-Regulation, Eingehen auf Äußerungen des Gegenübers
- Training des Erkennens von eigenen und fremden Wünschen und Gefühlen
- Training der Kontaktaufnahme mit Gleichaltrigen sowie des Aufbaus und Erhalts von Freundschaften
- Training von interaktivem Spiel oder gemeinsamen Aktivitäten mit Gleichaltrigen
- Training der Handlungsplanung
- Training der Emotionsregulation, Umgang mit Konflikten

(19/19)

Therapiemethoden

- Angeleitete Gesprächsrunden; Einbringen individueller Themen der Gruppenteilnehmer
- Wissensvermittlung/Psychoedukation bezüglich der Erkrankung einer Autismus-Spektrum-Störung sowie (ungeschriebener) sozialer Regeln
- Soziales- und Modelllernen unter Einsatz von Rollenspielen und Video-Feedback
- Operante Methoden zur Förderung der Motivation und Regeleinhaltung in der Gruppe
- Elemente der Akzeptanz- und Commitment-Therapie
- Regelmäßiges Üben mit Hausaufgaben
- Eltern-Coaching zur Förderung der Umsetzung der Hausaufgaben im Alltag

(19/19)

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 1

Quellen: Freitag et al., 2016; Reichow et al., 2012; Studien in Meta-Analyse zu PEERS in LL; EF-Training

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.4.2.5 (K) Alternativlösung einer Einzeltherapie bei Schulkindern und Jugendlichen ohne Intelligenzminderung**

KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

**Schulkinder und Jugendliche ohne Intelligenzminderung**

Falls eine Gruppentherapie aus organisatorischen oder individuellen Gründen nicht umsetzbar erscheint, können die oben beschriebenen Therapieinhalte aus der Gruppentherapie auch in einer zeitlich begrenzten Einzeltherapie vermittelt werden. Allerdings sollten in diesem Fall zahlreiche Übungen und Hausaufgaben zur Generalisierung der erarbeiteten Fertigkeiten im Alltag eingesetzt werden, und die Eltern sollten die Umsetzung dieser Übungen im Alltag fördern. (17/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

**E C.4.2.6 (K) Autismus-spezifische psychosoziale Therapie bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung**

KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

**Erwachsene mit Intelligenzminderung**

Bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung steht die Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten und adaptives Verhalten im Vordergrund der Therapie sowie möglicher Unterstützungsangebote (siehe Empfehlungen Kap. C.6.2). Diese sollte im Rahmen von strukturierten Beschäftigungsangeboten im Fokus der Intervention stehen.

Eine zeitlich begrenzte, tägliche, ca. 1-stündige Gruppentherapie zur Förderung der sozialen Interaktion, selbständigen Beschäftigung, Handlungsplanung einschließlich Freizeitbeschäftigung und Emotionsregulation gemäß des vorliegenden Entwicklungsstandes der Gruppenteilnehmer mit Autismus-Spektrum-Störung und Intelligenzminderung über ca. 6 Monate unter Einbezug wesentlicher Bezugspersonen (Eltern, Betreuer etc.) kann ebenfalls angeboten werden. Eine Einzeltherapie zur Förderung der sozialen Interaktion sollte nicht durchgeführt werden. (17/19)

Bei fehlender Gruppenfähigkeit kann eine Einzeltherapie zur Förderung der Gruppenfähigkeit angeboten werden. (15/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNGEN

#### **E C.4.2.7 (E) Autismus-spezifische psychosoziale Therapie bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

##### **Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Erwachsen ohne Intelligenzminderung soll eine zeitlich auf 3-6 Monate befristete, manualisierte, wissenschaftlich überprüfte Gruppentherapie zur Förderung der sozialen Interaktion im Rahmen einer geschlossenen (festen) Gruppe angeboten werden.

Setting: Gruppentherapie in der Gruppe von Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung; ca. 6-8 Erwachsene und zwei Therapeuten, in der Regel in therapeutischer Einrichtung

Umfang: 12-18 Doppelstunden, je 90min pro Woche.

(19/19)

##### Inhalt der Therapie:

- Förderung der Gruppenfähigkeit durch klare, gemeinsam etablierte Gruppenregeln
- Aufklärung/Diskussion über Autismus-Spektrum-Störung einschließlich Identitätsaspekten
- Aufgreifen von Alltagssituationen der Erwachsenen
- Aufgreifen von Therapiewünschen der Erwachsenen
- Training von Begrüßung, Small Talk, Gesprächstechniken einschließlich Lächeln, Lautstärke, Nähe-Distanz-Regulation, Eingehen auf Äußerungen des Gegenübers
- Trainings des Erkennens von eigenen und fremden Wünschen und Gefühlen
- Training der sozialen Kontaktaufnahme sowie des Aufbaus und Erhalts von Freundschaften
- Trainings des Umgang mit Wünschen bezüglich einer intimen Beziehung und Sexualität; adäquate Kontaktaufnahme und Kontaktgestaltung
- Training von gemeinsamen Aktivitäten mit Gleichaltrigen
- Training der Handlungsplanung
- Trainings des Umgangs mit Stress und Einsamkeitsgefühlen
- Training der Emotionsregulation, Umgang mit Konflikten. (19/19)

##### Therapiemethoden

- Angeleitete Gesprächsrunden; Einbringen individueller Themen der Gruppenteilnehmer
- Wissensvermittlung/Psychoedukation bezüglich Autismus-Spektrum-Störungen sowie (ungeschriebener) sozialer Regeln
- Soziales- und Modelllernen unter Einsatz von Rollenspielen und Video-Feedback
- Operante Methoden zur Förderung der Motivation und Regeleinhaltung in der Gruppe
- Elemente der Akzeptanz- und Commitment-Therapie

- Regelmäßiges Üben mit Hausaufgaben  
(19/19)

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 2

Quellen: PEERS Erwachsene-Studien

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.4.2.8 (E) Imitations- und Synchronisationsbasierte Tanz-/Bewegungstherapie bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

**Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung kann eine Imitations- und Synchronisationsbasierte Tanz-/Bewegungstherapie- in der Gruppe zur Förderung der Synchronizität über 8-10 Stunden á 90min zur Förderung der non-verbalen Imitation und sozialen Interaktion angeboten werden.

(17/19)

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: noch ergänzen (aus Zusammenstellung von Herrn Bergmann)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

**E C.4.2.9 (K) Alternativlösung einer Einzeltherapie bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

**Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Falls eine Gruppentherapie aus organisatorischen oder individuellen Gründen nicht umsetzbar erscheint, können die oben beschriebenen Therapieinhalte aus der Gruppentherapie zur Förderung der sozialen Interaktion auch in einer zeitlich begrenzten Einzeltherapie vermittelt werden. Allerdings sollten in diesem Fall Übungen und Hausaufgaben zur Generalisierung der erarbeiteten Fertigkeiten im Alltag eingesetzt werden, und es sollten Unterstützungspersonen aus dem persönlichen Umkreis der Erwachsenen die Umsetzung dieser Übungen im Alltag fördern. (17/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

**E C.4.2.10 (E) Psychosoziale Therapie zur Förderung der sozialen Interaktion und Kommunikation in allen Altersbereichen, alle kognitiven Fertigkeiten – unerwünschte Wirkungen**

EVIDENZBASIERTES STATEMENT

Bei den psychosozialen Interventionen sind bei korrekter Durchführung bislang keine unerwünschten Wirkungen bekannt, allerdings auch selten systematisch untersucht worden. (19/19)

Evidenzlevel: 1-3

Quellen: s.o.

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

Medikamentöse Therapie

#### **E C.4.2.11 (K) Medikamentöse Therapie der sozialen Interaktion und Kommunikation bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNGEN**

###### **Kinder- Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung**

Da aktuell keine medikamentöse Therapie existiert, die zu einer Verbesserung der sozialen Interaktion und Kommunikation führt, sollten psychotrope oder andere Medikamente bezüglich dieses Therapieziels *nicht* eingesetzt werden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: starker Konsens**

#### **E C.4.2.12 (K) Medikamentöse Therapie komorbider Symptomatik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

###### **Kinder- Jugendliche und Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Die medikamentöse Behandlung einer komorbiden Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (siehe Kap. C.7.2) sowie – bei starker Ausprägung – der stereotypen und repetitiven (siehe Kap. C.4.3) sowie oppositionellen oder aggressiven Verhaltensweisen (siehe Kap. C.7.1) oder einer komorbiden Angststörung (siehe Kap. C.7.3) oder depressiven Episode (siehe Kap. C.7.4) kann hilfreich sein, um die Teilnahme an einer Gruppentherapie zu ermöglichen. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

##### **Andere Therapieverfahren**

#### **E C.4.2.13 (K) Andere Therapieverfahren zur Behandlung der sozialen Interaktion und Kommunikation bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

###### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung**

Da aktuell für keine zusätzlichen Therapieverfahren über die psychosozialen Therapien hinaus belastbare Evidenz existiert, dass sie zu einer Verbesserung der sozialen Interaktion und Kommunikation führen, sollen andere Therapieverfahren, die über die o.g. Empfehlungen hinausgehen (einschließlich Nahrungsergänzungsmitteln, Nahrungsumstellungen, Ausleittherapien, Immuntherapien etc.) bezüglich dieses Therapieziels nicht eingesetzt werden. Weitere Therapieverfahren sollten ohne entsprechenden Nachweis eines Zusatznutzens nicht eingesetzt werden.

Siehe dazu auch Zusammenfassung der unwirksamen Therapien in den NICE-Kinder- und Erwachsenen-Leitlinien. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**



## Kapitel C.4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen und sensorische Hyper-/ Hyporeaktivität

### Psychosoziale Interventionen

**E C.4.3.1 (E) Psychosoziale Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Klein- und Vorschulkindern (unabhängig vom Entwicklungsalter und kognitiven Fähigkeiten)**

#### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Klein- und Vorschulkinder, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten**

A EG 1-2 Die o.g. Therapieverfahren, die zur Förderung der sozialen Interaktion und Kommunikation eingesetzt werden, sollen auch zur Verbesserung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität eingesetzt werden.

Insbesondere solche Verfahren, die die elterliche Synchronizität und Responsivität fördern sowie das interaktive, Kind-geleitete Spiel einschließlich des Symbolspiels und die Erweiterung der Interessen des Kindes gezielt üben, sollen eingesetzt werden.

(19/19)

B EG 2 Die Eltern sollten individualisiert und systematisch durch ausgebildete Verhaltenstherapeuten angeleitet werden. Basierend auf konkreten Verhaltensanalysen bezüglich spezifischer Situationen von wiederholt störendem repetitiven Verhalten, Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität im häuslichen Rahmen, sollten die Eltern gezielt in der Anwendung verschiedener Techniken angeleitet werden. Diese sollen Aspekte wie Alltagsstrukturierung zur Vermeidung störender Reize, Löschen durch Ignorieren, Aufbau von alternativen Verhaltensweisen sowie den gezielten Einsatz von Kind- und Entwicklungsgerechten Expositionsverfahren umfassen. (17/19)

0 EG 2-3 Bei starker Ausprägung der sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität kann zusätzlich zuhause regelmäßig eine durch ausgebildete Verhaltenstherapeuten angeleitete Exposition mit unterschiedlichen sensorischen Stimuli (Musik, Berührung, Geruch, Oberflächen, Baden/Wasser etc.) durch die Eltern ergänzt werden. (15/19)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A-B (0)

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: noch ergänzen

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNGEN

**E C.4.3.2 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Schulkindern und Jugendlichen (unabhängig vom Entwicklungsalter und kognitiven Fähigkeiten)**

##### **Schulkinder und Jugendliche, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten**

Die o.g. Therapieverfahren, die zur Förderung der sozialen Interaktion und Kommunikation eingesetzt werden, können auch zur Verbesserung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität eingesetzt werden.

Die Eltern/Sorgeberechtigten sowie Integrationshelfer oder Sonderpädagogen in Schulen sollten zusätzlich individualisiert und systematisch durch ausgebildete, regelmäßig supervidierte oder

approbierte Verhaltenstherapeuten angeleitet werden. Basierend auf konkreten Verhaltensanalysen bezüglich spezifischer Situationen von wiederholt störendem repetitiven Verhalten, Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität im häuslichen Rahmen oder in der Schule, sollten die Eltern gezielt in der Anwendung verschiedener Techniken angeleitet werden. Diese sollen Aspekte wie Alltagsstrukturierung zur Vermeidung störender Reize, Löschen durch Ignorieren, Aufbau von alternativen Verhaltensweisen sowie den gezielten Einsatz von Kind- und Entwicklungsgerechten Expositionsverfahren umfassen. (16/19)

Bei starker Ausprägung der sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität kann zusätzlich zuhause regelmäßig eine von ausgebildeten Verhaltenstherapeuten angeleitete Exposition mit unterschiedlichen sensorischen Stimuli (Musik, Berührung, Geruch, Oberflächen, Baden/Wasser etc.) durch die Eltern ergänzt werden. (15/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

#### **E C.4.3.3 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung**

##### **Erwachsene mit Intelligenzminderung**

Eltern/Betreuer/Ausbilder/Integrationsassistenten oder andere Personen, die im Alltag regelmäßig Umgang mit der erwachsenen Person mit Autismus-Spektrum-Störung haben, sollen individualisiert und systematisch durch ausgebildete Verhaltenstherapeuten angeleitet werden. Basierend auf konkreten Verhaltensanalysen bezüglich spezifischer Situationen von wiederholt störendem repetitiven Verhalten, Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität zuhause, bei der Arbeit oder in der Wohngruppe sollen gezielt verschiedene Techniken eingesetzt werden, die Aspekte wie Alltagsstrukturierung zur Vermeidung störender Reize, Löschen durch Ignorieren, Aufbau von alternativen Verhaltensweisen sowie den gezielten Einsatz von individuell geeigneten Expositionsverfahren umfassen. (18/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.4.3.4 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

##### **Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Die o.g. Gruppen-basierten Therapieverfahren, die zur Förderung der sozialen Interaktion und Kommunikation eingesetzt werden, können auch zur Verbesserung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität eingesetzt werden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.4.3.5 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität in allen Altersbereichen, alle kognitiven Fertigkeiten – unerwünschte Wirkungen**

Bei den psychosozialen Interventionen sind bei korrekter Durchführung bislang keine unerwünschten Wirkungen bekannt, allerdings auch selten systematisch untersucht worden. Aus Perspektive der Aspies e.V. gibt es Situationen, in denen die Exposition zu keiner Desensibilisierung führt, sondern zu einer reinen Gewöhnung an das Aushalten, die Kraft und Ressourcen kostet. (18/18)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### Medikamentöse Therapie

#### **E C.4.3.6 (E) Medikamentöse Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Kindern und Jugendlichen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Kinder und Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten**

Bei Patienten mit stark ausgeprägten stereotypen und repetitiven Verhaltensweisen kann ergänzend zu psychosozialen Interventionen die befristete Gabe der Antipsychotika Risperidon oder Aripiprazol in Abwägung des Spektrums erwünschter und unerwünschter Wirkungen erwogen werden.

Auf der Basis der bisherigen Evidenz ist eine Empfehlung für den Einsatz weiterer Substanzen (z. B. SSRIs) für die Behandlung stereotyper und repetitiver Verhaltensweisen nicht möglich. (19/19)

##### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0

Evidenzlevel: 2

Quellen: Shea 2004, McDougle 2005, Owen 2009, Marcus 2009, Hirsch

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.4.3.7 (K) Medikamentöse Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Erwachsenen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Erwachsene, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten**

Bei Patienten mit stark ausgeprägten stereotypen und repetitiven Verhaltensweisen kann ergänzend zu psychosozialen Interventionen die befristete Gabe von Antipsychotika wie Risperidon oder Aripiprazol in Abwägung des Spektrums der erwünschten und unerwünschten Wirkungen erwogen werden. Auf der Basis der bisherigen Evidenz ist eine Empfehlung für den Einsatz weiterer Substanzen (z. B. SSRI) für die Behandlung stereotyper und repetitiver Verhaltensweisen nicht möglich. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.4.3.8 (E) Medikamentöse Therapie zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität in allen Altersbereichen, alle kognitiven Fertigkeiten – unerwünschte Wirkungen**

##### EVIDENZBASIERTES STATEMENT

Antipsychotika können zu zahlreichen metabolischen und kardiologischen unerwünschten Wirkungen einschließlich einer Gewichtszunahme sowie zu Extrapiramidal-motorischen Symptomen und Hyperprolaktinämie führen (Details s. Kap. 7.1). (19/19)

Evidenzlevel: 1

Quellen: PMID: 21295450, PMID: 17979584

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

Andere Therapieverfahren

**E C.4.3.9 (K) Andere Therapieverfahren zur Behandlung des repetitiven Verhaltens, störender Sonderinteressen und sensorischer Hyper- oder Hyporeaktivität bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

**KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

**Kinder, Jugendliche und Erwachsene, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten**

Aktuell können keine Therapien oder Interventionen, die über die o.g. psychosozialen und medikamentösen Ansätze hinausgehen, empfohlen werden.

Es sollen in keinem Fall Verfahren, die direkte Bestrafung oder Zwangsmaßnahmen beinhalten zur Therapie von stereotypen Verhaltensweisen, Sonderinteressen oder sensorischer Hypo- oder Hyperreaktivität eingesetzt werden.

Siehe dazu auch oben C.4.2 sowie Zusammenfassung der unwirksamen Therapien in den NICE-Kinder- und Erwachsenen-Leitlinien.

**(19/19)**

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.7 Behandlung komorbider psychischer Störungen und Symptome

*TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?*

*TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?*

*TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?*

### Kapitel C.7.1 Oppositionelles und aggressives Verhalten / Störungen des Sozialverhaltens

*TSF 10. Wie kann Fremd- und/oder Autoaggressivität bei ASS behandelt werden?*

#### E C.7.1.1 (K) Oppositionelle und aggressive Verhaltensweisen – Notwendiges Versorgungsangebot

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Alle Altersgruppen, , unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:**

Aufgrund der Häufigkeit von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen und der Komplexität der Hintergründe für diese Verhaltensweisen sollten durch das Fallmanagement (siehe Empfehlung C3.3 sowie Teil B Diagnostik-Leitlinie) regelmäßige psychologisch-psychiatrische und somatische Verlaufsuntersuchungen erfolgen, mit dem Ziel im Einzelfall bedarfsentsprechend und unter Berücksichtigung der komorbid vorliegenden psychischen und somatischen Erkrankungen die nötige Unterstützung, Behandlung, Begleitung, und/oder Förderung gewährleisten zu können. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

##### Psychosoziale Interventionen

#### E C.7.1.2 (E) Psychosoziale Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Kindes- und Jugendalter - Teil I

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Kinder- und Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:**

Bezüglich der Therapie werden die Empfehlungen aus den NICE-Quellleitlinien für Kinder und Jugendliche als zutreffend erachtet und übernommen. Zusammenfassend bedeutet dies:

Die primären **Ursachen** für die oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen sollen mittels entsprechender Interventionen adressiert werden. Mittels **differenzierter Verhaltensanalyse** sollen Informationen (die Betroffenen selbst, durch Eltern, weitere Betreuungspersonen, z.B. Lehrer, direkte Verhaltensbeobachtung) dazu gesammelt werden, wann, wo, mit wem, in welcher Form und wie oft das oppositionelle und aggressive Verhalten auftritt und wie darauf reagiert wird. Dies dient der Identifizierung von möglichen Ursachen und aufrechterhaltenden Faktoren der oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen. Aus der Verhaltensanalyse können dann gezielt Interventionsmöglichkeiten abgeleitet werden, die nachfolgend eingesetzt und bezüglich ihrer Effektivität evaluiert werden sollten. (19/19)

**Komorbide psychische oder körperliche Erkrankungen**, die in einem möglichen Zusammenhang mit oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen stehen können, sollen identifiziert, diagnostiziert und evidenzbasiert behandelt werden. Entsprechende diagnostische Untersuchungen und Behandlungen sollen eingeleitet und deren Behandlungserfolg in Bezug auf den Verlauf der expansiven Verhaltensauffälligkeiten untersucht werden. (19/19)

Wenn keine komorbiden psychischen oder körperlichen Erkrankungen oder Umgebungsfaktoren vorliegen, die oppositionelles und aggressives Verhalten auslösen oder aufrechterhalten, sollen **psycho-soziale Interventionsangebote auf der Grundlage der Verhaltensanalyse**, als Primärbehandlung (first-line-treatment) angeboten werden, sofern die Intensität der expansiven Verhaltensauffälligkeiten moderat ausgeprägt ist. Hierbei soll insbesondere auf den Aufbau von Kompetenzen sowie eine effektive positive, natürliche Verstärkung von funktionellen Verhaltensweisen des Kindes/Jugendlichen geachtet werden.

Bei hoher Belastung der Bezugs- und Betreuungspersonen durch die expansiven Verhaltensauffälligkeiten sollte zusätzlich zu den psychosozialen Interventionen eine **medikamentöse Behandlung** (s.u.) erfolgen. (18/19)

Wenn notwendig, sollen **Veränderungen** der Umwelt herbeigeführt werden (z.B. visuelle Unterstützung in der Strukturierung der Anforderungen, Schlafhygiene), wenn sich aus der Verhaltensanalyse Hinweise auf einen Zusammenhang zu den oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen ergeben. Überforderung soll identifiziert und die Anforderungen an den Entwicklungsstand (insbesondere kognitive, emotionale und/oder sprachliche Fertigkeiten) angepasst werden. (19/19)

Folgende evidenz-basierte psychosoziale Therapieverfahren stehen für die Behandlung von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung unabhängig von ihren kognitiven Fertigkeiten zur Verfügung:

#### **Vorschulalter – Grundschulalter - Jugendalter mit und ohne Intelligenzminderung**

Es sollen manualisierte, verhaltenstherapeutisch fundierte Elterntrainings durchgeführt werden, um die erzieherischen Kompetenzen der Eltern zu unterstützen, das Wirksamkeitserleben der Eltern zu stärken und so mittelbar oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen der Kinder und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung zu reduzieren. Im Elterntaining sollen folgende Fertigkeiten mit den Eltern erarbeitet und anhand von Rollenspielen geübt werden:

- Elterliche Fertigkeiten zur Förderung der positiven-Eltern-Kind-Interaktionen
- Elterliche Fertigkeiten zur Förderung der Kommunikationsfähigkeit des Kindes/Jugendlichen
- Elterliche Fertigkeiten zur Förderung der Emotionsregulation des Kindes/Jugendlichen
- Effektives Setzen und Umsetzen von Regeln durch die Eltern
- Klarer Verzicht auf elterliche strafende Verhaltensweisen (z.B. Schimpfen)
- Praktische Übungen anhand von Hausaufgaben für die Eltern mit Nachbesprechen des Erfolgs der Übungen. (19/19)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: NICE-Kinder, PMID: 29550648, PMID: 24979315; PMID: 19023654; PMID: 22941342; PMID: 25898050

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.1.3 (K) Psychosoziale Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Kindes- und Jugendalter - Teil II**

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung**

Zusätzlich zu den o.g. Elterntrainings können Interventionen, die in der aktuellen AWMF S3-Leitlinie zur „Diagnostik und Behandlung der Störung des Sozialverhaltens“ erwogen werden. Die entsprechenden Empfehlungen können teilweise auch bei Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung entsprechend der klinischen Einschätzung (unter Berücksichtigung der störungsspezifischen Besonderheiten bei Autismus-Spektrum-Störung) umgesetzt werden.

Bei dem Vorliegen von autoaggressiven Verhaltensweisen können die Empfehlungen der AWMF Sk2-Leitlinie zu „Nicht-suizidales selbstverletzendes Verhalten (NSSV) im Kindes- und Jugendalter“ basierend auf einer individuellen Verhaltensanalyse und unter Berücksichtigung der emotionalen und kognitiven Entwicklung des Kindes/Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung Anwendung finden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.7.1.4 (K) Psychosoziale Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Erwachsenenalter**

##### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

###### **Erwachsenenalter mit und ohne Intelligenzminderung**

Analog zum Vorgehen im Kindes- und Jugendalter soll eine **differenzierte Verhaltensanalyse** erfolgen. Dies dient der Identifizierung von möglichen Ursachen und aufrechterhaltenden Faktoren der oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen. Aus der Verhaltensanalyse können dann gezielt Interventionsmöglichkeiten abgeleitet werden, die nachfolgend eingesetzt und bezüglich ihrer Effektivität evaluiert werden sollen. (19/19)

Wenn keine komorbiden psychischen oder körperlichen Erkrankungen oder Umgebungsfaktoren vorliegen, die oppositionelles und aggressives Verhalten auslösen oder aufrechterhalten, sollen **psychosoziale Interventionsangebote auf der Grundlage der Verhaltensanalyse**, als Primärbehandlung (First-Line-treatment) angeboten werden, sofern die Intensität der expansiven Verhaltensauffälligkeiten moderat ausgeprägt ist. Hierbei soll insbesondere auf den Aufbau von Kompetenzen sowie eine effektive positive, natürliche Verstärkung von funktionellen Verhaltensweisen des Erwachsenen geachtet werden.

Bei hoher Belastung der Bezugs- und Betreuungspersonen durch die expansiven Verhaltensauffälligkeiten sollte zusätzlich zu den psychosozialen Interventionen eine **medikamentöse Behandlung** (s.u.) erfolgen. (19/19)

Wenn notwendig, sollen **Veränderungen** der Umwelt herbeigeführt werden (z.B. visuelle Unterstützung in der Strukturierung der Anforderungen, Schlafhygiene), wenn sich aus der Verhaltensanalyse Hinweise auf einen Zusammenhang zu den oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen ergeben. Überforderung soll identifiziert und die Anforderungen an den Entwicklungsstand (insbesondere kognitive, emotionale und/oder sprachliche Fertigkeiten) angepasst werden. (19/19)

Bei dem Vorliegen von autoaggressiven Verhaltensweisen können die Empfehlungen der AWMF Sk2 Leitlinie zu „Nicht-suizidales selbstverletzendes Verhalten (NSSV) im Kindes- und Jugendalter“ basierend auf einer individuellen Verhaltensanalyse und unter Berücksichtigung der emotionalen und kognitiven Entwicklung des Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung Anwendung finden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.7.1.5 (E) Psychosoziale Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Kindes- und Jugendalter – unerwünschte Wirkungen**

##### **EVIDENZBASIERTE AUSSAGE**

Bei den psychosozialen Interventionen (insbesondere Elterntrainings) sind bei korrekter Durchführung bislang keine unerwünschten Wirkungen bekannt, allerdings selten systematisch untersucht worden. (19/19)

*Evidenzlevel: 2-5*

Quellen: s.o.

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### Medikamentöse Therapie

#### **E C.7.1.6 (E) Medikamentöse Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Kindes- und Jugendalter**

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **Kinder- und Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten**

Für die **Antipsychotika Risperidon** und **Aripiprazol** besteht hohe Evidenz (Grad 1) für die Wirksamkeit in der kurzfristigen Behandlung von expansivem Verhalten bei Autismus-Spektrum-Störungen.

Antipsychotika sollen aufgrund ihres Profils der unerwünschten Wirkungen (s.o. E C.4.3.8) nicht routinemäßig in der Behandlung von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden.

Sie sollen dann eingesetzt werden, wenn psychosoziale/psychotherapeutische Interventionen alleine unzureichend waren und die oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen schwerwiegend sind, eine Gefährdung bedingen oder mit Alltagsfunktionen stark interferieren oder den Erfolg anderer Interventionen behindern.

Die Medikation mit Antipsychotika soll immer in Kombination mit den o.g. psychosozialen Interventionen, insbesondere einem Elterntaining, eingesetzt werden. (19/19)

Für andere Stoffgruppen (insbesondere Antikonvulsiva, SSRI, Atomoxetin, Amantadin, Naltrexon, N-Acetylcystein, Cannabidoide) besteht keine oder ungenügende Evidenz bezüglich der Wirksamkeit bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen. Sie sollen daher zur Behandlung oppositioneller und aggressiver Verhaltensweisen nicht eingesetzt werden. (19/19)

Bei einer **Pharmakotherapie mit Antipsychotika** sollen insbesondere die folgenden möglichen unerwünschten Wirkungen (UAW) regelmäßig überwacht werden:

- metabolische UAW (einschl. Gewichtszunahme und Diabetes mellitus)
- extrapyramidale UAW (einschl. akute und tardive Dyskinesien, Akathisie, Dystonie, Parkinsonoid)
- kardiovaskuläre UAW (einschl. QT-Zeit Verlängerung)
- hormonelle/endokrine UAW (einschl. Prolaktinerhöhung) (19/19)

Folgende **Untersuchungen** sollen vor und während einer Behandlung mit Antipsychotika durchgeführt und dokumentiert werden:

*Zu Beginn und jährlich:*

- (Familien)-anamnese und Lebensstil, frühere und aktuelle Behandlung und Medikation sowie deren Wirksamkeit
- Aktuelle psychosoziale Interventionen und deren Wirksamkeit

*Bei jeder Visite:*

- Beurteilung der Wirksamkeit der Medikation
- Messung von Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Bauchumfang
- Messung von Puls und Blutdruck
- Beurteilung von Müdigkeit/Sedierung
- Prolaktin-assoziierte NW (Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Gynäkomastie)
- Neue Medikation (Wechselwirkungen)

*Zu Beginn, nach 3 und nach 6 Monaten, dann alle 6 Monate (weniger bei geringen NW):*

- Labor (gemäß Fachinformation)

*Zu Beginn, während der Aufdosierung, dann alle 3 Monate:*



- Beurteilung im Hinblick auf das Vorliegen von extrapyramidalen UAWs (Früh- und Spätdyskinesien) im Rahmen einer neurologischen Untersuchung  
(19/19)

Bei einer Abwägung der Medikation mit Risperidon oder Aripiprazol sollte das Profil der UAWs beachtet werden: Es besteht potentiell ein geringeres Risiko für Sedierung und extrapyramidale UAWs für Aripiprazol gegenüber Risperidon. Kein Unterschied besteht jedoch langfristig bezüglich der Gewichtsentwicklung.

#### **Dosierung:**

Eine genaue Dosierung kann nicht empfohlen werden.

Laut Studienlage wurden folgende Dosierungen verwendet

- Risperidon 1,2-1,8 mg/Tag
- Aripiprazol: 5-15 mg/Tag

Bei unzureichender Wirksamkeit nach 6 Wochen sollte das Medikament abgesetzt und gegen ein anderes Mittel ersetzt werden.

(18/19)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 1-2

Quellen: Fung et al. 2016, PMID: 23101743; PMID: 19858761

**Bewertung der gesamten Empfehlung: > Starker Konsens**

### **E C.7.1.7 (E) Medikamentöse Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Erwachsenenalter**

#### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Erwachsene, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten**

Für das **Antipsychotikum Risperidon** besteht mäßige Evidenz (Grad 2-3) für die Wirksamkeit in der kurzfristigen Behandlung von aggressivem Verhalten bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung. Risperidon oder andere Antipsychotika sollen aufgrund des Profils der unerwünschten Wirkungen (s.o. E C.4.3.8) nicht routinemäßig in der Behandlung von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Autismus-Spektrum-Störungen eingesetzt werden.

Sie können dann eingesetzt werden, wenn psychosoziale/psychotherapeutische Interventionen alleine unzureichend waren und die oppositionelle oder aggressive Symptomatik schwerwiegend ist, eine Gefährdung bedingt oder mit Alltagsfunktionen stark interferiert oder den Erfolg andere Interventionen behindert.

Die Medikation mit Antipsychotika soll immer in Kombination mit den o.g. psychosozialen Interventionen eingesetzt werden. (19/19)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A-C

Evidenzlevel: 2-4

Quellen: NICE-Erwachsene, PMID: 9672054

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### Andere Therapieverfahren

### **E C.7.1.8 (E) Andere Therapien bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter**

### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

Für andere Therapieverfahren zur Reduktion von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen liegt keine belastbare Evidenz vor. Es sollten daher keine anderen Therapien als die o.g. psychosozialen und medikamentösen Therapien zur Verbesserung von oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen bei Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen eingesetzt werden. (19/19)

### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 2-4

Quellen: NICE-Kinder, NICE-Erwachsene

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## **E C.7.1.9 (K) (Teil-)stationäre Therapie bei oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen**

### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### (Teil-)stationäre Therapie

#### ***Kinder, Jugendliche und Erwachsene, mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei entsprechendem Schweregrad (z.B. fehlender Kindergarten- oder Schulbesuch; intensivere Anleitung der Eltern/Bezugspersonen notwendig; Schwierigkeiten in der ambulanten medikamentösen Einstellung) sollte im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter rechtzeitig eine teilstationäre oder stationäre Therapie erwogen werden, in der die oben empfohlenen psychosozialen und medikamentösen Therapien intensiviert eingesetzt werden sollten. Insbesondere sollte auf positive Verstärkung und den Aufbau von Kompetenzen geachtet werden.

(19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## **Kapitel C.7.2 Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / hyperaktives Verhalten**

### Psychosoziale Interventionen

**E C.7.2.1 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / des hyperaktiven Verhaltens bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

##### ***Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung***

Zu psychosozialen Therapien bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störungen und komorbidem ADHS liegen keine verwertbaren Studien vor.

Da die medikamentöse Therapie (s.u.) sehr effektiv ist, sollten psychosoziale Verfahren zur Behandlung der komorbiden ADHS-Symptomatik des Patienten nur ergänzend zur medikamentösen Therapie eingesetzt werden. Es wird bezüglich psychosozialer Verfahren empfohlen, sich an die Empfehlungen der AWMF-S3-Leitlinien zu Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zu orientieren.

Bei Kindern und Jugendlichen sollten primär Elterntrainings analog zu den Empfehlungen der vorliegenden Leitlinie (Kap. C 7.1) bei komorbiden oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen eingesetzt werden.

(17/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Konsens**

### Medikamentöse Therapie

**E C.7.2.2 (E) Medikamentöse Therapie zur Behandlung einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / des hyperaktiven Verhaltens bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Intelligenzminderung**

#### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

##### ***Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung***

Methylphenidat (MPH), Atomoxetin (ATX) sind bei der Behandlung von ADHS-Symptomen bei Autismus-Spektrum-Störungen wirksam und sollen bei der Diagnose einer komorbiden Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung primär eingesetzt werden. Guanfacin kann als dritte Alternative eingesetzt werden, wenn die Symptomatik einen klinisch relevanten Schweregrad aufweist, MPH oder ATX nicht wirksam waren, die Therapie mit MPH/ATX mit anderen Interventionen interferiert und/oder zu einer hohen Raten an unerwünschten Arzneimittelwirkungen geführt hat.

(19/19)

Zur Anwendung von Amphetaminpräparaten bei Autismus-Spektrum-Störungen fehlen derzeit aussagekräftige Untersuchungen, sie können jedoch bei nicht ausreichender Wirksamkeit von Methylphenidat eingesetzt werden.

Omega-3 Präparate und Gluten-/Caseinfreie Diäten sollen aufgrund unzureichender Wirksamkeit zur Behandlung von ADHS-Symptomen bei Autismus-Spektrum-Störung nicht eingesetzt werden.

Antipsychotika können wirksam sein gegen Symptome der Hyperaktivität und Impulsivität, sollten jedoch aufgrund ihres ungünstigen Profils der unerwünschten Arzneimittelwirkungen nur bei zusätzlichen oppositionellen und aggressiven Verhaltensweisen eingesetzt werden (siehe Empfehlungen in Kapitel C 7.1). (17/20)

Bei einer Pharmakotherapie mit Methylphenidat, Amphetaminen, Atomoxetin und Guanfacin sollten insbesondere die folgenden möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) regelmäßig überwacht werden:

- Appetitminderung (MPH, Amphetamine, ATX, Guanfacin)
- Schlafstörungen (MPH, Amphetamine)
- Reizbarkeit und emotionale Ausbrüche (MPH, Amphetamine, AXT)
- Gastrointestinale Symptome (ATX, Guanfacin)
- Schwindel und Müdigkeit (ATX, Guanfacin)

Die Häufigkeit der UAW variiert erheblich in den zur Verfügung stehenden Studien. Aufgrund der bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung häufiger und ausgeprägter auftretenden UAW (MPH, Amphetamine und ATX) sollte die medikamentöse Einstellung in möglichst geringer Dosierung begonnen werden und die Dosissteigerungen in kleineren Schritten und/oder langsamer erfolgen als bei Kindern mit ADHS ohne Autismus-Spektrum-Störung (Evidenzlevel 2). Die maximale Dosierung ist den Empfehlungen der AWMF-S3-Leitlinie zu Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zu entnehmen.

Notwendige Untersuchungen vor Beginn einer medikamentösen Therapie sind den Empfehlungen der AWMF-S3-Leitlinie zu Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zu entnehmen.

(20/20)

Die Auswahl des Wirkstoffes soll sich nach der Symptomkonstellation insgesamt unter Berücksichtigung des Alters des Patienten sowie des Spektrums möglicher unerwünschter Wirkungen richten.

(20/20)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A

Evidenzlevel: 1-2

Quellen: NICE-Kinder, NICE-Erwachsene, weitere Lit.?

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.2.3 (K) Medikamentöse Therapie zur Behandlung einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / des hyperaktiven Verhaltens bei Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

Erwachsene mit Autismus-Spektrum-Störung und komorbider ADHS sollen analog zu Kindern und Jugendlichen behandelt werden (s.o. E C.7.2.2).

(19/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### Andere Therapieverfahren

### **E C.7.2.4 (E) Weitere Verfahren zur Behandlung einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / des hyperaktiven Verhaltens**

#### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

Aktuell stehen keine zusätzlichen Therapieverfahren zur Reduktion von hyperaktiven und unaufmerksamen Verhaltensweisen bzw. der Therapie einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung bei Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen zur Verfügung. Andere als die o.g. psychosozialen und medikamentösen Therapien sollten ohne Nachweis eines Zusatznutzens bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nicht eingesetzt werden. (20/20)

VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: B

Evidenzlevel: 2-4

Quellen: NICE-Kinder, NICE-Erwachsene, weitere Lit.?

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.7.2.5 (K) (Teil-)stationäre Therapie zur Behandlung einer Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) / des hyperaktiven Verhaltens**

KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

(Teil-)stationäre Therapie

***Kinder, Jugendliche und Erwachsene, mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei entsprechendem Schweregrad (z.B. fehlender Kindergarten- oder Schulbesuch; intensivere Anleitung der Eltern / Bezugspersonen notwendig; Schwierigkeiten in der ambulanten medikamentösen Einstellung) sollte im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter rechtzeitig an eine teilstationäre oder stationäre Therapie gedacht werden, in der die oben empfohlenen psychosozialen und medikamentösen Therapien intensiviert eingesetzt werden sollten. Insbesondere sollte auf positive Verstärkung und den Aufbau von Kompetenzen geachtet werden. (20/20)

**> Starker Konsens**

## Kapitel C.7.3 Angststörungen

### Psychosoziale Interventionen

#### **E C.7.3.1 (E) Psychosoziale Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Kindern und Jugendlichen ohne Intelligenzminderung**

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Kinder und Jugendliche ohne Intelligenzminderung:**

Die Therapie soll über den Zeitraum von ca. 3-6 Monaten in der Gleichaltrigen-Gruppe von Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und komorbider Angststörung mit zusätzlichen Einzelsitzungen erfolgen. Im Rahmen der Therapie soll eine manualisierte kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung von Angststörungen (analog zu Menschen ohne Autismus-Spektrum-Störung) eingesetzt werden, die mindestens folgende Elemente enthält: Psychoedukation zu Angststörungen, Diskussion über die eigenen Ängste mit Störungsmodell, Erarbeiten von konkreten Umgangsweisen und konkreten Expositionsübungen, die in Hausaufgaben geübt werden. Zudem sollten kognitive Elemente und darauf basierende Übungen eingesetzt werden. Die Eltern/zentralen Bezugspersonen sollen einbezogen werden und die Umsetzung von Hausaufgaben und insbesondere Expositionsübungen im Alltag unterstützen. (20/20)

Zusätzlich sollen folgende Autismus-Spezifische Adaptationen der existierenden Gruppentherapieprogramme für Angststörungen durchgeführt werden:

- Nutzung von schriftlichen und visuellen Informationen und strukturierten Arbeitsblättern
- konkrete Aufgabenstellung
- klar strukturierter Ablauf
- klare und konkrete Sprache
- wenn vorhanden Einbeziehung eines Elternteils oder Bezugsperson in die Therapiesitzungen zur Unterstützung der Umsetzung des Programms
- regelmäßige Pausen zur Verbesserung der Aufmerksamkeit
- wenn möglich, sollten die (Spezial-)Interessen des Kindes oder Jugendlichen in die Therapie einbezogen werden.

Für Kinder und Jugendliche, denen eine Teilnahme an gruppenbasierten Angeboten schwer oder nicht möglich ist, sollen die o.g. Angebote im Einzelsetting bereitgestellt werden. (20/20)

##### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A-B

*Evidenzlevel: 1*

*Quellen: Kreslins et al., 2015, Ung et al. 2015*

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **E C.7.3.2 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Erwachsene ohne Intelligenzminderung:**

Die Therapie sollte über den Zeitraum von ca. 3-6 Monaten in der Gruppe von Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung und komorbider Angststörung mit zusätzlichen Einzelsitzungen erfolgen. Im Rahmen der Therapie soll eine manualisierte kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung von

Angststörungen (analog zu Menschen ohne Autismus-Spektrum-Störung) eingesetzt werden, die mindestens folgende Elemente enthält: Psychoedukation zu Angststörungen, Diskussion über die eigenen Ängste mit Störungsmodell, Erarbeiten von konkreten Umgangsweisen und konkreten Expositionsübungen, die in Hausaufgaben geübt werden. Zudem sollten kognitive Elemente und darauf basierende Übungen eingesetzt werden. Die zentralen Bezugspersonen sollten nach Möglichkeit einbezogen werden und die Umsetzung von Hausaufgaben und insbesondere Expositionsübungen im Alltag unterstützen.

Zusätzlich sollen folgende Autismus-Spezifische Adaptationen der existierenden Gruppentherapieprogramme für Angststörungen durchgeführt werden:

- Nutzung von schriftlichen und visuellen Informationen und strukturierten Arbeitsblättern
- konkrete Aufgabenstellung
- klar strukturierter Ablauf
- klare und konkrete Sprache
- regelmäßige Pausen zur Verbesserung der Aufmerksamkeit

Für Erwachsene, denen eine Teilnahme an gruppenbasierten Angeboten schwer oder nicht möglich ist, sollten die o.g. Angebote im Einzelsetting bereitgestellt werden.

(20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.3.3 (E) Psychosoziale Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ohne Intelligenzminderung - Ergänzung**

#### **EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG**

Älteren Jugendlichen und Erwachsenen können zusätzlich Elemente aus der Achtsamkeits- und Commitment-Therapie (ACT) mit einer Autismus-spezifischen Anpassung angeboten werden.

Die autismusspezifische Adaptation sollte folgende Punkte berücksichtigen:

- Kleine Gruppen (4-6 TL)
- kurze, individuelle Achtsamkeitsübungen
- zusätzliche Achtsamkeitsübungen, die sich mit Wahrnehmungs- und sensorischer Über- bzw. Unterempfindlichkeit befassen
- individuelle Hausaufgaben mit Anweisungen und Achtsamkeitsübungen
- Arbeitsblätter zum Stressmanagement und zur funktionalen Verhaltensanalyse
- klare und konkrete Sprache

(20/20)

#### **VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0**

*Evidenzlevel: 3*

*Quellen: Pahnke et al., 2014*

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.3.4 (K) Psychosoziale Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung**

#### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

##### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Intelligenzminderung:**

Für die Therapie komorbider Angststörungen sollte zunächst eine Verhaltensanalyse durchgeführt werden, die auslösende und aufrechterhaltende Faktoren eruiert. Basierend auf der Verhaltensanalyse sollte ein individueller Kompetenzaufbau zur Bewältigung von Ängsten, der das kognitive und

emotionale Entwicklungsniveau berücksichtigt, erfolgen. Auf eine übersichtliche Alltagsstrukturierung und den Aufbau von alltagspraktischen Fertigkeiten als Voraussetzung einer effektiven Behandlung von Ängste soll geachtet werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### Medikamentöse Therapie

#### **E C.7.3.5 (K) Medikamentöse Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Sollte die Angstsymptomatik stark ausgeprägt sein und kein ausreichender Effekt mit den o.g. psychosozialen Interventionen nach maximal 3 Monaten erreicht worden sein, sollte ein Behandlungsversuch mit einem selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) in Kombination mit der psychosozialen Intervention erfolgen. (20/20)

Bei Erwachsenen existieren zusätzliche medikamentöse Optionen, bezüglich derer auf die S3-Angst-Leitlinie (reg.nr) nachgesehen werden können. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### Andere Therapieverfahren

#### **E C.7.3.6 (K) Weitere Verfahren zur Behandlung von Angststörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Außerhalb der o.g. verhaltenstherapeutischen und medikamentösen Ansätze stehen keine weiteren effektiven Therapieverfahren bezüglich komorbider Angststörungen zur Verfügung. Andere als die oben genannten medikamentösen/verhaltenstherapeutischen Ansätze sollen ohne Nachweis eines Zusatznutzens nicht eingesetzt werden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **E C.7.3.7 (K) (Teil-)stationäre Therapie zur Behandlung von Angststörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### (Teil-)stationäre Therapie:

###### **Alle Altersbereiche, mit und ohne Intelligenzminderung**

Bei entsprechendem Schweregrad (z.B. fehlender Kindergarten- oder Schulbesuch; Fernbleiben von Arbeitsstelle) sollte im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter rechtzeitig an eine teilstationäre oder stationäre Therapie gedacht werden, in der die empfohlenen psychosozialen und medikamentösen Therapien intensiviert eingesetzt werden sollten. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**



## Kapitel C.7.4 Depressive Episode, rezidivierende depressive Störung

### Prävention

#### E C.7.4.1 (E) Prävention von depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung

##### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

###### **Grundschul- und Jugendalter ohne Intelligenzminderung**

Psychosoziale Präventionsmaßnahmen von depressiven Episoden (z.B. als Gruppentherapie) bei Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Jugendalter sollten nicht durchgeführt werden. (20/20)

##### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: B

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: PMID 28770525, PMID: 26715086

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

##### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### E C.7.4.2 (K) Prävention depressiver Episoden/rezidivierender depressiver Störung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung und Erwachsenen ohne Intelligenzminderung

###### *Kinder/Jugendliche/Erwachsene mit Intelligenzminderung, Erwachsene ohne Intelligenzminderung*

Analog zu Kindern und Jugendlichen ohne Intelligenzminderung sollten bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung und Autismus-Spektrum-Störung keine speziellen Maßnahmen zur Prävention von depressiven Episoden erfolgen.

(19/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### Psychosoziale Therapie:

#### E C.7.4.3 (E) Psychosoziale Therapie bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung im Vorschulalter mit und ohne Intelligenzminderung

##### EVIDENZBASIERTE AUSSAGE

###### **Vorschulalter mit und ohne Intelligenzminderung**

Autismus-spezifische Frühförderung, die entwicklungsorientiert und mit dem natürlichen Lernumfeld arbeitet, die Interessen des Kindes und Situations-adäquate positive Verstärkung in den Vordergrund stellt und die Eltern in den Therapieprozess einbindet, kann zu einer Reduktion der internalisierenden Symptomatik beim Kind führen. (20/20)

Evidenzlevel: 3

Quellen: Kitzerow et al., 2019

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.7.4.4 (E) Psychosoziale Therapie bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Kindern und Jugendlichen ohne Intelligenzminderung**

##### **EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG**

###### **Kinder und Jugendliche ohne Intelligenzminderung**

Diagnostizierte depressive Episoden können bei Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und -ausreichend hohen verbalen kognitiven Fertigkeiten (ca.  $\geq 85$ ) sowie ohne Suizidalität mit einer Depressions-spezifischen kognitiven Verhaltenstherapie in der Gruppe mit einem starken Fokus auf übenden Elementen (z.B. Bewegung, positive Aktivitäten, Stressregulation, Entspannung) behandelt werden. (20/20)

##### **VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0**

Evidenzlevel: 2-3

Quellen: PMID 26404701

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.7.4.5 (K) Psychosoziale Therapiemöglichkeiten bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung**

##### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

###### ***Kinder und Jugendliche mit Intelligenzminderung***

Der Einsatz übender Verfahren im Alltag (z.B. Bewegung, positive Aktivitäten, Stressregulation, Entspannung) sowie Kontingenzmanagement mit positiver Verstärkung und Reduktion von aufrechterhaltenden Bedingungen, wenn möglich im Rahmen der Gruppe / Familie / Einrichtung, stehen hier im Vordergrund der Behandlung einer komorbiden depressiven Episode und sollten eingesetzt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **E C.7.4.6 (K) Psychosoziale Therapiemöglichkeiten bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

##### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

###### ***Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung und depressiven Episoden soll die Nationale Versorgungsleitlinie nvl-005, S3-Niveau zu unipolarer Depression beachtet werden. Die entsprechenden Empfehlungen sollen auch bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung unabhängig von ihren kognitiven Fertigkeiten entsprechend der klinischen Einschätzung von Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie oder approbierten psychologischen Psychotherapeuten umgesetzt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.4.7 (E) Psychosoziale Therapie bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

#### **EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG**

##### **Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Diagnostizierte depressive Episoden können bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung und ausreichend hohen verbalen kognitiven Fertigkeiten (ca.  $\geq 85$ ) sowie ohne Suizidalität mit einer kognitiven Verhaltenstherapie in der Gruppe mit einem Fokus auf übenden Elementen (z.B. Bewegung, positive Aktivitäten, Stressregulation, Achtsamkeit, Entspannung mit täglichen Übungen) behandelt werden. (20/20)

#### **VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0**

Evidenzlevel: 3

Quellen: PMID 22964266

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### **Medikamentöse Therapie**

### **E C.7.4.8 (E) Medikamentöse Therapie depressiver Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Intelligenzminderung – Teil I**

#### **EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG**

##### **Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung**

Trizyklische Antidepressiva sollen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung nicht für die Therapie depressiver Episoden eingesetzt werden. (20/20)

#### **VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A**

Evidenzlevel: 1

Quelle: PMID 22419332

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.4.9 (K) Medikamentöse Therapie depressive Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Intelligenzminderung – Teil II**

#### **KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

##### ***Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung mit und ohne Intelligenzminderung mit mittelgradigen bis schweren depressiven Episoden sollten SSRIs ergänzend zu psychosozialen Intervention zur Behandlung der depressiven Episode eingesetzt werden. Fluoxetin und Sertralin sollen ggü. Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin und Paroxetin aufgrund eines günstigeren Profils der unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie der besseren Studienlage bei depressiven Episoden im Kindes- und Jugendalter bevorzugt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.7.4.10 (K) Medikamentöse Therapie depressiver Episoden / rezidivierender depressiver Störung bei Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

**KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

***Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung mit und ohne Intelligenzminderung und depressiver Episode soll die Nationale Versorgungsleitlinie nvl-005, S3-Niveau, zu unipolarer Depression beachtet werden. Die entsprechenden Empfehlungen sollen auch bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung unabhängig von ihren kognitiven Fertigkeiten entsprechend der klinischen Einschätzung von Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie umgesetzt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**(Teil-)stationäre Therapie**

**E C.7.4.11 (K) (Teil-)stationäre Therapie bei depressiven Episoden / rezidivierender depressiver Störung (alle Altersbereiche, mit und ohne Intelligenzminderung)**

**KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

***Alle Altersbereiche, mit und ohne Intelligenzminderung***

Bei entsprechendem Schweregrad (mittelgradige oder schwere depressive Episode mit deutlicher Einschränkung im Alltag) sollte im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenbereich rechtzeitig eine teilstationäre oder stationäre Therapie erwogen werden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

**E C.7.4.12 (K) Umgang mit Suizidalität**

**KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG**

**Suizidalität** soll regelhaft abgeklärt und die entsprechende Krisenintervention bei vorhandener Suizidalität umgehend eingeleitet werden. Bei entsprechender Notwendigkeit kommen die entsprechenden gesetzlichen Regelungen zur Geltung. Bei der Abklärung der akuten Suizidalität sollen die kommunikativen Besonderheiten von Personen mit Autismus-Spektrum-Störung beachtet werden (s. Diagnostik-Leitlinie B.4.6). (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.7.5 Zwangsstörungen

### E C.7.5.1 (K) Behandlung komorbider Zwangsstörungen

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Zwangsgedanken-/handlungen müssen von stereotypen und repetitiven Verhaltensweisen sowie intensiven Interessen und Sonderinteressen abgegrenzt werden. Zwangsgedanken müssen ebenfalls deutlich über die Beschäftigung mit intensiven und Sonderinteressen hinausgehen.

Bei Vorliegen einer komorbiden Zwangsstörungen sollte analog der AWMF-S3-Leitlinien zur Behandlung von Zwangsstörungen im Kindes- und Jugendalter (voraussichtlich 2019 konsentiert) sowie im Erwachsenenalter (voraussichtlich 2019 aktualisiert) vorgegangen werden.

Zusammenfassend sollte – wenn individuell aufgrund der kognitiven Voraussetzungen möglich – eine an Autismus-Spektrum-Störungen angepasste, individuelle kognitive Verhaltenstherapie eingesetzt werden, die als wesentliche Therapieelemente Psychoedukation mit Aufklärung zum Störungsmodell und aufrechterhaltenden Bedingungen (im Kindes- und Jugendalter unter Einbezug der Eltern/primären Bezugspersonen) sowie Exposition mit Reaktionsverhinderung enthält. Hierbei sollte auf strukturierte, individuell gut umsetzbare, alltagspraktische Übungen fokussiert werden, die durch visuelle Strukturierungsmaßnahmen unterstützt werden sollten. Zusätzlich kann je nach Bedarf mit klaren Strukturen, Stimuluskontrolle, Kontingenzmanagement und positiver Verstärkung nach dem SORKC-Modell sowie – bei Menschen mit Intelligenzminderung – mit nonverbalen einfachen Verhaltensexpositionen gearbeitet werden. (20/20)

Sollte die individuelle kognitive Verhaltenstherapie nicht innerhalb von 1-2 Monaten zu einer Verbesserung von Zwangssymptomen führen, können zusätzlich SSRI (insbesondere Sertralin aufgrund des Profils der unerwünschten Wirkungen) eingesetzt werden.

Falls die Kombination von SSRI und Verhaltenstherapie nicht zu einem ausreichend Erfolg führt oder SSRI zu einer nicht tolerierbaren Rate an unerwünschten Arzneimittelwirkungen führt, sollte als Augmentationsstrategie bei Kindern und Jugendlichen Risperidon oder Aripiprazol eingesetzt werden. Bei Erwachsenen existieren zusätzliche medikamentöse Optionen, bezüglich derer in der S3-Zwang-Leitlinie nachgesehen werden kann. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

#### (Teil-)stationäre Therapie

### E C.7.5.2 (K) (Teil-)stationäre Therapie Zwangsstörungen - alle Altersbereiche, mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Alle Altersbereiche, mit und ohne Intelligenzminderung**

Bei entsprechendem Schweregrad (z.B. fehlender Kindergarten- oder Schulbesuch; keine geregelte Arbeit mehr möglich; Schwierigkeiten in der ambulanten medikamentösen Einstellung sowie Umsetzung der ambulanten Verhaltenstherapie) sollte im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter rechtzeitig eine teilstationäre oder stationäre Therapie erwogen werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.7.6 Tic-Störungen

### E C.7.6.1 (K) Behandlung komorbider Tic-Störungen

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei Vorliegen einer komorbiden Tic-Störung sollte analog der AWMF-S3-Leitlinien zur Behandlung von Ticstörungen (voraussichtlich 2019 konsentiert) vorgegangen werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** Starker Konsens

## Kapitel C.7.7 Schlafstörungen

### E C.7.7.1 (E) Behandlung komorbider Schlafstörungen bei Kindern mit und ohne Intelligenzminderung – Teil I

#### EVIDENZBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Kinder mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei Vorliegen einer Schlafstörung soll zuerst eine mögliche organische Ursache ausgeschlossen werden.

Wenn eine nicht-organische Ein- oder Durchschlafstörung vorliegt, dann sollte folgende Behandlungshierarchie eingehalten werden:

- nach sorgfältiger Erfassung der individuellen Schlafproblematik und der Rahmenbedingungen sollte den primären Bezugspersonen von Kindern im Alter 2-12 Jahren (i. d. R.: den Eltern) eine Psychoedukation zur Schlafhygiene und zum Umgang mit den verschiedenen Schlafproblemen und Schlafstörungen angeboten werden,
- die Eltern und bei Vorliegen eines entsprechenden Entwicklungsstands auch das Kind sollten angeleitet werden, ein Schlaftagebuch über einen Zeitraum von zumindest 14 Tagen zu führen, in welchem Zu-Bett-Geh-Zeit, Einschlafzeit, Anzahl und Dauer der nächtlichen Wachepisoden, Aufwachzeit am Morgen kontinuierlich als Grundlage für eine sich anschließende verhaltenstherapeutische orientierte Intervention dokumentiert werden,
- bei fehlender oder nicht ausreichender Wirkung verhaltensorientierter Interventionen und weiter bestehender klinisch relevanter Belastung des Kindes und seiner Familie soll die medikamentöse Therapie mit Melatonin in der individuell notwendigen Dosierung bis maximal 12?/15? mg abends begonnen werden.

(20/20)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: A-B

Evidenzlevel: 1-2

Quellen: noch ergänzen

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** Starker Konsens

### **E C.7.7.2 (K) Behandlung komorbider Schlafstörungen bei Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung – Teil I**

#### **KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG**

##### **Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei Vorliegen einer Schlafstörung soll zuerst eine mögliche organische Ursache ausgeschlossen werden.

Wenn eine nicht-organische Ein- oder Durchschlafstörung vorliegt, dann sollte folgende Behandlungshierarchie eingehalten werden:

- nach sorgfältiger Erfassung der individuellen Schlafproblematik und der Rahmenbedingungen sollte eine Psychoedukation zur Schlafhygiene und zum Umgang mit den verschiedenen Schlafproblemen und Schlafstörungen angeboten werden,
- es sollte ein Schlaftagebuch über einen Zeitraum von zumindest 14 Tagen geführt werden, in welchem Zu-Bett-Geh-Zeit, Einschlafzeit, Anzahl und Dauer der nächtlichen Wachepisoden, Aufwachzeit am Morgen kontinuierlich als Grundlage für eine sich anschließende verhaltenstherapeutische orientierte Intervention dokumentiert werden,
- bei fehlender oder nicht ausreichender Wirkung verhaltenstheoretischer Interventionen und weiter bestehender klinisch relevanter Belastung soll die medikamentöse Therapie mit Melatonin in individuell notwendiger Dosierung begonnen werden.

(20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

### **E C.7.7.3 (K) Behandlung komorbider Schlafstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

#### **KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG**

##### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei gleichzeitigem Vorliegen von behandlungsbedürftigen stereotypen Verhaltensweisen sowie oppositionellem oder aggressivem Verhalten können zusätzlich zu Melatonin eine möglichst niedrige Dosis sedierender Antipsychotika zur Behandlung von Einschlafstörungen eingesetzt werden.

Aufgrund des Fehlens von Evidenz zur Wirkung und Sicherheit sollten andere pharmakologische Substanzen nicht zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen bei Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.7.8 Essstörungen

### E C.7.8.1 (K) Behandlung komorbider Fütterstörungen im Kleinkind- und Vorschulalter, mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Fütterstörungen im Kleinkind- und Vorschulalter, mit und ohne Intelligenzminderung:**

Evidenz für den Einsatz spezifischer Therapieverfahren zur Behandlung von Fütterstörungen bei Autismus-Spektrum-Störungen im Kleinkindalter liegt nicht vor. Zur Behandlung von Fütterstörungen bei Kindern in dieser Altersgruppe sollen die Empfehlungen der S2k-Leitlinie Psychische Störungen im Säuglings-, Kleinkind- und Vorschulalter der DGKJP (AWMF 2015, Registernummer: 048/041) umgesetzt werden. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

### E C.7.8.2 (E) Behandlung komorbider Fütterstörung im Kleinkind- und Vorschulschulalter

#### EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Ernährungsstörungen und selektives Essverhalten im Vorschulalter**

Eltern von Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung kann bei Fütterstörung des Kindes die Teilnahme an einem störungsspezifischen, verhaltensbasierten Elterstraining angeboten werden. (20/20)

#### VORGESCHLAGENER EMPFEHLUNGSGRAD: 0

*Evidenzlevel: 3*

*Quellen: Johnson 2018*

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

### E C.7.8.3 (K) Behandlung komorbider Essstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Essstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, mit und ohne Intelligenzminderung:**

Zur Behandlung von komorbiden Essstörungen sollen die entsprechenden Empfehlungen der AWMF-S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung von Essstörungen unter Beachtung grundsätzlicher Aspekte des therapeutischen Umgangs mit Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen umgesetzt werden. Eine frühzeitige (teil-)stationäre Therapie sollte erwogen werden, wenn im Rahmen der ambulanten Behandlung nicht innerhalb von 2-3 Monaten ein Erfolg zu verzeichnen ist. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**



## Kapitel C.7.9 Psychotische Störungen

### E C.7.9.1 (K) Behandlung komorbider Psychotischer Störungen

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung**

Die Diagnose einer komorbiden psychotischen Störung soll nur gestellt werden, wenn die einschlägigen Diagnosekriterien (ICD-10) erfüllt sind. Wenn Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung sensorische Wahrnehmungsstörungen oder motorische Stereotypien berichten oder diese Symptome von anderen beobachtet werden, sollen sie nur dann als psychotisch diagnostiziert werden, wenn sie qualitativ deutlich über die autistische Symptomatik hinausgehen und im Verlauf eine Zunahme der Symptomatik zu beobachten ist. Kommunikative Besonderheiten von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung sollen dabei berücksichtigt werden. (20/20)

Bei Verdacht auf die Entwicklung einer psychotischen Störung sollte in jedem Alter eine stationäre Aufnahme erwogen werden, um hier den notwendigen Schutz sowie die notwendige Verhaltensbeobachtung bieten zu können.

Es sollte differenziert werden, ob eine akute vorübergehende psychotische Störung oder eine Schizophrenie vorliegt. Sollte sich die Diagnose Schizophrenie bestätigen, soll analog der AWMF-S3-Leitlinie Schizophrenie vorgegangen werden. Wenn eine akute vorübergehende psychotische Störung vorliegt, soll die Therapie entsprechend angepasst werden.

Bei komorbider akuter psychotischer Störung sollte eine stationäre Therapie erfolgen.  
(20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.7.10 Bipolare Störungen

### E C.7.10.1 (K) Behandlung komorbider Bipolarer Störungen bei Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

##### **Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung**

Die Diagnose einer komorbiden Bipolaren Störung soll nur gestellt werden, wenn die einschlägigen Diagnosekriterien (ICD-10) erfüllt sind. Eine Bipolare Störung soll nur diagnostiziert werden, wenn die Symptome qualitativ deutlich über die autistische Symptomatik hinausgehen und wenn ein entsprechend phasenhafter Verlauf der zentralen Symptome der Bipolaren Störung zu sehen ist.

(20/20)

Bei Verdacht auf die Entwicklung einer bipolaren Störung sollte in jedem Alter eine stationäre Aufnahme erwogen werden, um hier den notwendigen Schutz sowie die notwendige, längerfristige Verhaltensbeobachtung bieten zu können.

Sollte sich die Diagnose bestätigen, soll analog der AWMF-S3-Leitlinien zur Behandlung von Bipolaren Störungen vorgegangen werden.

Bei akuter komorbider Bipolarer Störung sollte eine stationäre Therapie erfolgen. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

## Kapitel C.7.11 Persönlichkeitsstörungen

### E C.7.11.1 (K) Behandlung komorbider Persönlichkeitsstörungen bei Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTES STATEMENT

##### **Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Es liegen bisher keine Studien zur Wirksamkeit der Therapie von Persönlichkeitsstörungen bei Autismus-Spektrum-Störung vor. Daher kann keine Empfehlung ausgesprochen werden. Weitere Studien sind hier notwendig. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

## Kapitel C.7.12 Suchterkrankungen

#### KONSENSBASIERTER EMPFEHLUNG

### E C.7.12.1 (K) Behandlung komorbider Suchterkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung

##### **Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei diagnostizierter Suchterkrankung (ICD-10 F1) sollte die Therapie wie bei Suchterkrankten ohne Autismus-Spektrum-Störung, aber unter Berücksichtigung der besonderen Bedürfnisse von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung hinsichtlich Strukturierung, Übersichtlichkeit, Vorgehen nach Plan sowie positiver Verstärkung erfolgen.

Das grundsätzliche Vorgehen sollte sich nach den entsprechend verfügbaren AWMF – S3-Leitlinien zu den unterschiedlichen Suchterkrankungen richten. (18/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Konsens**

## **Kapitel C.7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbesondere pathologisches Spielen und pathologischer Medienkonsum**

**E C.7.13.1 (K) Behandlung komorbider, abnormer Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbesondere des pathologischen Spielens und des pathologischen Medienkonsum bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bisher gibt es kaum evaluierte therapeutische Ansätze bei pathologischem Medienkonsum. Es sollte immer eine Verhaltensanalyse durchgeführt werden, um die individuellen auslösenden und aufrechterhaltenden Faktoren für das Verhalten sowie seine kurz- und langfristigen Konsequenzen herauszufinden. Eine Kombination von Motivationsaufbau zur Erarbeitung individuell angemessener schulischer, beruflicher, sozialer und Alltagsfertigkeiten sowie zum Abbau der Zeit am Computer sowie die externe Kontrolle der Verfügbarkeit von Computern kann therapeutisch eingesetzt werden. An eine frühzeitige tagesklinische Behandlung zur Etablierung einer Alltagsstruktur und Förderung funktionaler Verhaltensweise sowie der sozialen Interaktion mit Gleichaltrigen sollte erwogen werden.

(20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung:** **Starker Konsens**

## **Kapitel C.8 Krisenintervention**

*TSF 9. Welche spezifischen Methoden der Krisenintervention, z.B. in Stresssituationen, bei Suizidalität und andere existieren?*

**E C.8.1 (K) Krisenintervention bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung**

### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

#### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Bei einer akuten Krise soll zunächst eine Stabilisierung (z.B. durch Deeskalations-Strategien, Reduktion von Überforderung oder Schaffung von Rückzugsmöglichkeiten) in Kombination mit einer zeitnahen differenzierten Verhaltensanalyse zur Identifikation von möglichen Ursachen und aufrechterhaltenden Faktoren durchgeführt werden, um gezielte Interventionen einsetzen zu können.

(19/20)

Eine Krisenintervention sollte durch eine sehr reduzierte Anzahl von Personen, die der Person mit Autismus-Spektrum-Störung bekannt sind, in einer ihr bekannten Institution durchgeführt werden. Um dies zu ermöglichen, sollten frühzeitig individuelle Kriseninterventionspläne mit sukzessiven Interventionen und Krisenpässe für Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen entwickelt werden.

(18/20)

Wenn eine stationäre Aufnahme in einer Kinder- und Jugend- oder Erwachsenen-psychiatrischen Einrichtung notwendig ist, sollte darauf geachtet werden, dass das Personal im Hinblick auf den Umgang mit Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung geschult ist (s.o.). Es sollte eine geringe Zahl von

verlässlich und stabilen Ansprechpartnern („Bezugspflege“) mit ruhiger Ausstrahlung mit der Person mit Autismus-Spektrum-Störung interagieren. (20/20)

Zur Vermeidung von Zwangsmaßnahmen müssen, wie bei anderen psychischen Störungen, die gesetzlichen Rahmenbedingungen beachtet werden. Hilfreich sind z.B. Vorhalten eines Rückzugsraums und – bei Bedarf – eine frühzeitige Medikation zur Reduktion aggressiver Verhaltensweisen. (20/20)

Präventiv bezüglich akuter Krisen mit aggressivem Verhalten sollten insbesondere Therapieverfahren eingesetzt werden, die unter C.7.1 Oppositionelles und Aggressives Verhalten ausführlich dargestellt sind. Präventiv bezüglich akuter Krisen mit Suizidalität sollten insbesondere Therapieverfahren eingesetzt werden, die in Kapitel C.7.3 Angststörungen und C.7.4 Depressive Episoden dargestellt sind. (20/20)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## Kapitel C.9 Teilstationäre / stationäre Therapie

*TSF 13: Wann ist eine teilstationäre oder stationäre Therapie indiziert? Welche spezifischen Methoden der (teil-)stationären Therapie von psychischen Komorbiditäten existieren? Welche Rahmenbedingungen sind hilfreich?*

### E C.9.1 (K) Teilstationäre / stationäre Therapie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit und ohne Intelligenzminderung

#### KONSENSBASIERTE EMPFEHLUNG

##### **Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung:**

Die Indikation für eine teilstationäre oder stationäre Behandlung ist bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen wie bei Menschen mit anderen psychischen Störungen dann gegeben, wenn die ambulante Therapie nicht zu einem ausreichenden Erfolg führt, die (teil-)stationäre Therapie einen besseren Therapieerfolg verspricht und die spezifischen Bedingungen des multidisziplinären Teams der Krankenhausbehandlung für einen Therapieerfolg benötigt werden. (16/16)

Dies ist in der Regel (jedoch nicht ausschließlich) beim Vorliegen von schwerer ausgeprägten komorbiden psychischen und/oder körperlichen Erkrankungen bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung gegeben. Zudem soll eine (teil-)stationäre Therapie bei fehlendem Schulbesuch (trotz Schulpflicht) im Kindes- und Jugendalter frühzeitig erfolgen. Nach einer Krisenintervention sollte eine (teil-)stationäre Therapie zur Stabilisierung, Analyse der auslösenden Bedingungen, Diagnostik und Therapie möglicher komorbider psychischer Erkrankungen angeboten werden.

Die frühzeitige, intensive Behandlung im Rahmen der (teil-)stationären Therapie hat dabei auch das Ziel, eine Chronifizierung der komorbiden psychischen Störung mit nachfolgender Verschlechterung der sozialen Integration und Teilhabe der Person mit Autismus-Spektrum-Störung zu verringern. (16/16)

Das Personal in Krankenhausnotaufnahmen und in Kliniken sollte in Hinblick auf die Besonderheiten der Krisenintervention und Krankenhausbehandlung bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung geschult sein (s.o., C.8). Für die (teil-) stationäre Therapie sollten die entsprechenden Rahmenbedingungen (Alltagsstruktur, Übersichtlichkeit, individuelle angemessene Sprache, visuelle Unterstützung, Gruppentherapie mit anderen Personen mit Autismus-Spektrum-Störung, Rückzugsmöglichkeiten etc.) geschaffen werden. Die in Kapitel C.4 – C.7 empfohlenen Therapiemethoden sollen gemäß ihrer spezifischen Indikation und Zielsetzung auch in der (teil-) stationären Behandlung eingesetzt werden. (18/19)

Es sollten spezifische Konzepte zur (teil-)stationären Behandlung von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung entwickelt und validiert werden, bei denen die Besonderheiten und spezifischen Bedürfnisse von Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung berücksichtigt werden. (19/19)

**Bewertung der gesamten Empfehlung: Starker Konsens**

## **Kapitel C.10.3 Unterstützung bei der Arbeit**

### **EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNGEN**

#### **E C.10.3.1 (E) Unterstützung bezüglich der Arbeit bei Jugendlichen und Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

##### **Jugendliche und junge Erwachsene ohne Intelligenzminderung**

Um die Chancen bei der Bewerbung zu steigern, sollten Jugendliche und junge Erwachsene, die sich auf eine Ausbildungs- oder Arbeitsstelle bewerben wollen, ein spezifisches Bewerbungstraining erhalten, das Rollenspiele und konkrete Übungen enthält. Das Programm kann durch Video-basiertes Training in einer virtuellen Umgebung unterstützt werden. In dem Bewerbungstraining sollte auch auf Aspekte der Passung der individuellen Begabung und der angestrebten Ausbildung / Beruf geachtet werden. (19/19)

Ergänzung KKP für Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung mit Intelligenzminderung:  
Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung sollten den kognitiven Fertigkeiten angepasste Maßnahmen zur Unterstützung bei der Bewerbung angeboten werden. (19/19)

## Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

### Ergebnis der Einzelabstimmungen

#### **Empfehlung 28 C.5.1.1 Förderung von Sprache und verbaler Kommunikation (evidenzbasiert)**

	<i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>
Empfehlungsgrad	
<b>B</b>	<b>Kinder im Kleinkind- und Vorschulalter mit und ohne Intelligenzminderung</b>  Im Kleinkind- und Vorschulalter sollten zur Sprachförderung bei ASS zunächst die in C.4.2 dargestellten umfassenden, niederfrequenten (ca. 2 Stunden / Woche) psychosozialen Therapieverfahren eingesetzt werden, die folgende Therapieziele anhand des natürlichen Lernformats üben: Förderung der Eigeninitiative des Kindes, Training von Grundprinzipien non-verbaler Kommunikation (bringen, deuten, zeigen), von gemeinsamer Aufmerksamkeit, von Konzeptbildung und Symbolspiel, von sprachlicher und nicht-sprachlicher Imitation, flexibles Einüben von rezeptiven Sprachfertigkeiten (Wortschatz), natürliche Verstärkung von spontanen Lauten (auch stereotyper Art) und sukzessive expressiven Sprachfertigkeiten.
<b>A</b>	In der Therapie soll auf die Generalisierung der Fertigkeiten auf allen Ebenen (einzelne Fertigkeit, kontextueller Zusammenhang, Interaktionspartner) geachtet werden. Das Setting soll die Therapeuten-basierte Arbeit mit dem Kind sowie den intensiven Einbezug und die Anleitung der Eltern umfassen, damit gelernte Fertigkeiten im Alltag generalisiert werden können.
<b>C</b>	Kinder, die im Rahmen der o.g. Therapie Schwierigkeiten haben, non-verbale Kommunikationsprinzipien zu erlernen und keine ausreichenden sprachlichen Fortschritte machen, können zur Unterstützung des non-verbalen und verbalen Kommunikationsaufbaus mit Hilfe der Verwendung von Bildkarten oder visuellen Symbolen, die mit sprachlichen Lauten kombiniert werden

	<p>(Computer-basiert/ Sprachausgabegeräte), zusätzlich gefördert werden. Die Verwendung muss dabei häufig und unter direkter Anleitung des Kindes mit verschiedenen Interaktionspartnern geübt werden. Außerdem kann die Therapiefrequenz/Woche für intensivierete Übungen der oben genannten psychosozialen Therapieverfahren erhöht werden. Die Bildkarten und visuellen Symbole dienen als Unterstützung („prompt“) und sollten umgehend reduziert werden, wenn das Kind beginnt, über sprachliche Laute und Wörter zu kommunizieren, um den Aufbau funktionaler verbaler Sprache zu unterstützen.</p>
<b>C</b>	<p>Kinder, die nicht ausreichend Sprache über die o.g. Methoden lernen, können durch intensivierete Imitation von gesungenen und rhythmisch begleiteten Wörtern (Trommeln, Klatschen) zusätzlich gefördert werden. Die Imitation durch das Kind muss dabei gut angeleitet und häufig mit verschiedenen Interaktionspartnern wiederholt werden.</p>
<b>B</b>	<p>Improvisations-basierte Musiktherapie sollte nicht zur Sprachförderung eingesetzt werden.</p>
<b>C</b>	<p><b>Kinder im Grundschulalter, die (noch) nicht sprechen, mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die o.g. genannten Methoden können bei Kindern im frühen Grundschulalter weiter angewendet werden mit dem Ziel, dass auch Kinder in diesem Alter verbal kommunizieren lernen.</p> <p>Werden Bildkarten eingesetzt, sollte dabei gleichzeitig weiter versucht werden, verbale Äußerungen anzuregen.</p>
	<p><b>Nicht-sprechende Kinder ab spätem Grundschulalter, Jugendliche und Erwachsene</b></p> <p>Die Studienlage ist nicht ausreichend, um eine Evidenz-basierte Empfehlung zu geben; es wird eine Konsens-basierte Empfehlung (s.u.) ausgesprochen.</p>
<b>A</b>	<p><b>Therapie pragmatischer Sprachprobleme bei Kindern und Jugendlichen, die altersgemäße Sprache entwickelt haben (Erwachsene: siehe konsensbasierte Empfehlung)</b></p>



	Hier sollen die wirksamen Gruppen-basierten Verfahren zur Förderung der sozialen Interaktion und Kommunikation, die in Kap. C.4.2. ausführlich dargestellt sind, eingesetzt werden.
Evidenzlevel: <b>1-3</b>	Quellen: NICE-Kinder-Leitlinien, Roberts et al., 2011, Hardan et al., 2015, Wetherby et al., 2014, Reichow et al., 2018, Dawson et al., 2010, Schreibman & Stahmer 2014, Kasari et al., 2104, Allmiral et a., 2016, Brignell et al., 2018, Geretsegger et al., 2014, Chenausky et al., 2016
	<b>mehrheitliche Zustimmung (50-75% Zustimmung)</b>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 5.1.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Enthaltung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 15 (75%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 4 -> Empfehlung angenommen**

**Empfehlung 29: C.5.1.2 Förderung von non-verbaler Kommunikation bei nicht-sprechende Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung ab dem späten Grundschulalter (konsensbasiert)**

<i>Schlüsselfrage TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>	
<b>KKP</b>	<p><b>Nicht-sprechende Kinder ab dem späten Grundschulalter, Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Wenn nach korrektem und ausreichend langem Einsatz der o.g. Therapiemethoden Kinder, Jugendliche und Erwachsene nicht sprechen lernen, kann ein Bildkartensystem oder auch ein Gerät, das über visuelle Symbole Sprache ausgibt, zu Förderung der Kommunikation mit anderen Personen eingesetzt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Geräte dem kognitiven Entwicklungsstand der Person mit ASS entsprechen und die Person hinsichtlich der Komplexität des Gerätes nicht überfordern. Die Person mit ASS muss im kommunikativen Einsatz der Bildkarten oder des Gerätes systematisch angeleitet werden. Es sollte besonders darauf geachtet werden, dass die „spontane Äußerung“ im Vordergrund steht. Zudem sollte regelmäßig überprüft werden, dass die Person die Symbole auch passend auswählt.</p> <p>Auf Bildkarten und die Sprache unterstützende Geräte soll von allen Interaktionspartnern (z.B. Lehrer, Eltern, Geschwister) gleich reagiert werden, damit die Person mit ASS gleichbleibende Erfolge in der Kommunikation mit verschiedenen Interaktionspartnern erlebt.</p> <p>Bei Kindern, die weder verbale Sprache erwerben noch mit Bildkarten kommunizieren lernen, kann der Einsatz von individuellen Gebärden sinnvoll sein, um zumindest eine basale Teilhabe zu ermöglichen. Die generelle Einführung von einer systematisierten Gebärdensprache (wie die DGS) ist dagegen wenig erfolgversprechend und begrenzt eher die Teilhabemöglichkeit.</p>
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 5.1.2, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 1 -> Empfehlung angenommen**

**Empfehlung 30: C.5.1.3 Unwirksame Therapieformen (evidenzbasiert)**

	<i>Schlüsselfrage TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen? (SE)</i>
Empfehlungsgrad	<b>Alle Altersgruppen, mit und ohne Intelligenzminderung</b>
<b>A</b>	Das Auditive Integrationstraining und Neurofeedback sollen zur Behandlung von Sprach- und Sprechstörungen bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen nicht eingesetzt werden.
<b>B</b>	Medikamentöse Therapieverfahren sollten zur Behandlung von Sprach- und Sprechstörungen bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung derzeit nicht eingesetzt werden.
Evidenzlevel:	Quellen: NICE-Kinder, NICE-Erwachsene
<b>2</b>	
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Da hier bereits ohne Änderung abgestimmt wurde, zählt diese als bereits abgestimmt:

Ablehnung: 0, Zustimmung: 17, Enthaltung: 1 -> Empfehlung angenommen

**Konsensstärke also: >94% Konsens**

### Empfehlung 31: C.5.1.4 Therapie bei Sprechstörung (konsensbasiert)

	<i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>
<b>KKP</b>	<b>Alle Altersgruppen, mit und ohne Intelligenzminderung</b> Artikulations- und Redeflussstörungen kommen bei ASS nicht gehäuft vor. Wenn sie vorhanden sind und eine Beeinträchtigung des Kindes, Jugendlichen oder Erwachsenen darstellen, sollten sie gemäß der evidenz- und konsensbasierten AWMF-S3-Leitlinie „Pathogenese, Diagnostik und Behandlung von Redeflussstörungen“ (Registernummer 049-013) behandelt werden, soweit dies umsetzbar ist.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Da hier bereits ohne Änderung abgestimmt wurde, zählt diese als bereits abgestimmt:

Ablehnung: 0, Zustimmung: 18, Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen

**Konsensstärke also: >94% Konsens**

**Zusätzliche Empfehlung 5.1**

**Erstentwurf der Empfehlung 5.1.X Konsensbasierte Empfehlung bezüglich Gestützter Kommunikation zur Therapie bei Sprechstörungen**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>KKP</b></p>	<p><b>Alle Altersgruppen, mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die Gestützte Kommunikation soll nicht zur Förderung der Sprachentwicklung oder Kommunikation bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden. Es stehen die o.g. alternativen Lern- und Kommunikationsmethoden zur Verfügung.</p> <p><b>Änderungsvorschlag 1:</b> Ersetzen durch:</p> <p>Die sog. „Gestützte Kommunikation“ soll nicht zur Förderung der Sprachentwicklung oder Kommunikation bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden, da hierfür keine Evidenz besteht.</p> <p><b>Änderungsvorschlag 2:</b> Empfehlung ganz löschen</p>

**Begründung von Herrn Hollmann für Vorschlag 1:** „Der Text ist in dieser Form uneindeutig, denn das Adjektiv „alternativ“ drückt eine Gleichwertigkeit aus. Wenn die sog. „Gestützte Kommunikation“ hier nochmals in Ergänzung zu Kap. 10 überhaupt nochmals genannt werden muss, dann klar und eindeutig.“

**Begründung von Frau Lipinski für Vorschlag 2:** „Für Herrn Doses Vorschlag bräuchte es keine eigene Empfehlung. Das Verfahren könnte, falls Evidenz vorliegt, in der Aufzählung unter E.C.5.1.7 ergänzt werden. Ansonsten ist das Verfahren ohnehin per E C.5.1.8 (K) bereits ausgeschlossen.“

<p><b>Änderungsvorschlag 1:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Zustimmung</p> <p><input type="checkbox"/> Ablehnung (bei dem Erstentwurf bleiben)</p> <p><input type="checkbox"/> Enthaltung</p>	<p><b>Änderungsvorschlag 2:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Zustimmung</p> <p><input type="checkbox"/> Ablehnung</p> <p><input type="checkbox"/> Enthaltung</p>
---	---

**Abstimmung bezüglich Änderungsvorschlag 1:**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	<b>Enthaltung</b>	DGKJP (Freitag/Hagenah)	<b>Zustimmung</b>
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	<b>Enthaltung</b>	DGPPN (Vogeley/Dose)	<b>Zustimmung</b>
BAG (Englert/Noterdaeme)	<b>Zustimmung</b>	DGSGB (Sappok/Gaul)	<b>Zustimmung</b>
BDK (Grampp/-)	<b>Ablehnung</b>	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	<b>Zustimmung</b>
BKJPP (Schmidt/-)	<b>Enthaltung</b>	DGVT (Merod/Will)	<b>Zustimmung</b>
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	<b>Zustimmung</b>	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	<b>Enthaltung</b>
BVKJ (Büsching/-)	<b>Nicht geantwortet</b>	DVT (Lechmann/Ströhm)	<b>Zustimmung</b>
KJPVT (Kamp-Becker/-)	<b>Zustimmung</b>	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	<b>Enthaltung</b>
DBL (Snippe/-)	<b>Zustimmung</b>	VDS (Prändl/-)	<b>Enthaltung</b>
DGKJ (Hollmann/-)	<b>Zustimmung</b>	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	<b>Ablehnung</b>

**Ablehnung: 2** **Zustimmung: 10** **Enthaltung: 6**

**Zustimmung → Hollmanns Vorschlag**

**Abstimmung Änderungsvorschlag 2:**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	<b>Zustimmung</b>	DGKJP (Freitag/Hagenah)	<b>Ablehnung</b>
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	<b>Zustimmung</b>	DGPPN (Vogeley/Dose)	<b>Ablehnung</b>
BAG (Englert/Noterdaeme)	<b>Ablehnung</b>	DGSGB (Sappok/Gaul)	<b>fehlt</b>
BDK (Grampp/-)	<b>Zustimmung</b>	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	<b>Ablehnung</b>
BKJPP (Schmidt/-)	<b>Zustimmung</b>	DGVT (Merod/Will)	<b>fehlt</b>
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	<b>Ablehnung</b>	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	<b>Zustimmung</b>
BVKJ (Büsching/-)	<b>Nicht geantwortet</b>	DVT (Lechmann/Ströhm)	<b>Ablehnung</b>
KJPVT (Kamp-Becker/-)	<b>Ablehnung</b>	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	<b>Zustimmung</b>
DBL (Snippe/-)	<b>Ablehnung</b>	VDS (Prändl/-)	<b>Zustimmung</b>
DGKJ (Hollmann/-)	<b>fehlt</b>	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	<b>Zustimmung</b>

**Ablehnung: 7** **Zustimmung: 8** **Enthaltung: 0**

**Konsensstärke: Da hier weniger zugestimmt haben, würden wir Hollmanns Umformulierung statt eine Streichung nehmen.**

Um den Weg ein wenig abzukürzen und da bei den wenigen Änderungsvorschlägen gut geht, würde ich gerne, die „Letzte Abstimmung“ für die Konsensstärke hier gleichzeitig durchführen.

Sollte die Einzelabstimmung auf Seite 1 ergeben, dass die Mehrheit für ein Weglassen der Empfehlung ist, erübrigt sich am Ende die Auswertung der Abstimmung auf Seite 2 dementsprechend. Falls aber die Mehrheit für eine der beiden Varianten sein sollte, würden wir die jeweilige Abstimmung der beiden auswerten für die Konsensstärke. Ich gebe Ihnen dann hier also noch einmal beide Kästen:

**Doses Version:**

	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>
<b>KKP</b>	<p><b>Alle Altersgruppen, mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die Gestützte Kommunikation soll nicht zur Förderung der Sprachentwicklung oder Kommunikation bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden. Es stehen die o.g. alternativen Lern- und Kommunikationsmethoden zur Verfügung.</p>

1) Abstimmung der gesamten Empfehlung

Falls die Einzelabstimmung diesen Empfehlungstext als Endversion ergibt, stimme ich für meine Gesellschaft zu oder nicht:

- Zustimmung (Stimme für meine Fachgesellschaft dieser Empfehlung, so wie sie jetzt ist, zu)
- Ablehnung (Stimme der Empfehlung, so wie sie jetzt ist, nicht zu)
- Enthaltung

**Abstimmung bezüglich Empfehlungsvorschlag 1:**

**Ablehnung**   **Zustimmung**   **Enthaltung**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	<b>Enthaltung</b>	DGKJP (Freitag/Hagenah)	<b>Zustimmung</b>
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	<b>Enthaltung</b>	DGPPN (Vogeley/Dose)	<b>Zustimmung</b>
BAG (Englert/Noterdaeme)	<b>Ablehnung</b>	DGSGB (Sappok/Gaul)	<b>Ablehnung</b>
BDK (Grampp/-)	<b>Ablehnung</b>	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	<b>Zustimmung</b>
BKJPP (Schmidt/-)	<b>Ablehnung</b>	DGVT (Merod/Will)	<b>Ablehnung</b>
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	<b>Ablehnung</b>	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	<b>Zustimmung</b>
BVKJ (Büsching/-)	<b>Nicht geantwortet</b>	DVT (Lechmann/Ströhm)	<b>Ablehnung</b>
KJPVT (Kamp-Becker/-)	<b>Zustimmung</b>	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	<b>Ablehnung</b>
DBL (Snippe/-)	<b>Zustimmung</b>	VDS (Prändl/-)	<b>Enthaltung</b>
DGKJ (Hollmann/-)	<b>Zustimmung</b>	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	<b>Enthaltung</b>

**Konsensstärke: hat sich aufgrund der obigen Abstimmung erledigt**



**Hollmanns Version:**

	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>
<b>KKP</b>	<p><b>Alle Altersgruppen, mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die sog. „Gestützte Kommunikation“ soll nicht zur Förderung der Sprachentwicklung oder Kommunikation bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt werden, da hierfür keine Evidenz besteht.</p>

2) Abstimmung der gesamten Empfehlung

Falls die Einzelabstimmung diesen Empfehlungstext als Endversion ergibt, stimme ich für meine Gesellschaft zu oder nicht:

- Zustimmung (Stimme für meine Fachgesellschaft dieser Empfehlung, so wie sie jetzt ist, zu)
- Ablehnung (Stimme der Empfehlung, so wie sie jetzt ist, nicht zu)
- Enthaltung

**Abstimmung bezüglich Empfehlungsvorschlag 1:**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	<b>Enthaltung</b>	DGKJP (Freitag/Hagenah)	<b>Zustimmung</b>
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	<b>Enthaltung</b>	DGPPN (Vogeley/Dose)	<b>Zustimmung</b>
BAG (Englert/Noterdaeme)	<b>Zustimmung</b>	DGSGB (Sappok/Gaul)	<b>Zustimmung</b>
BDK (Grampp/-)	<b>Zustimmung</b>	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	<b>Zustimmung</b>
BKJPP (Schmidt/-)	<b>Ablehnung</b>	DGVT (Merod/Will)	<b>Zustimmung</b>
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	<b>Zustimmung</b>	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	<b>Ablehnung</b>
BVKJ (Büsching/-)	<b>Nicht geantwortet</b>	DVT (Lechmann/Ströhm)	<b>Zustimmung</b>
KJPVT (Kamp-Becker/-)	<b>Zustimmung</b>	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	<b>Zustimmung</b>
DBL (Snippe/-)	<b>Ablehnung</b>	VDS (Prändl/-)	<b>Enthaltung</b>
DGKJ (Hollmann/-)	<b>Zustimmung</b>	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	<b>Enthaltung</b>

**Ablehnung: 3   Zustimmung: 12   Enthaltung: 4**

**Konsensstärke: Konsens (75 - 94% Zustimmung)**

## 5.2 Motorik

### Empfehlung 32: C.5.2.1 Therapie einer umschriebenen Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen (konsensbasiert)

	<p><i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Kindes- und Jugendalter, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:</b></p> <p>Die Leitliniengruppe empfiehlt, die Diagnose einer begleitenden umschriebenen Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen zu stellen, wenn die entsprechenden Kriterien erfüllt sind. Bei einer erheblichen Beeinträchtigung der Teilhabe durch die motorischen Probleme mit entsprechendem Leidensdruck und Compliance kann eine Therapie gemäß der AWMF-S3-Leitlinie zu umschriebenen Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen erfolgen, wobei aufgabenorientierten Therapieansätzen der Vorzug zu geben ist.</p>
	<p><b>Erwachsenenalter, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:</b></p> <p>Die Diagnose einer umschriebenen Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen wird im Erwachsenenalter nicht mehr vergeben und stellt demnach auch keine Therapieindikation mehr dar.</p>
	<p><b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b></p>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 5.2.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Enthaltung</b>

**Zustimmung: 17 (85%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 3-> Empfehlung angenommen**

## 5.3 Ausscheidungsstörungen

### Empfehlung 33: C.5.3.1 Therapie von Ausscheidungsstörungen (konsensbasiert)

	<p><i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Alle Altersgruppen, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:</b></p> <p>Die Leitliniengruppe weist auf die Notwendigkeit hin, beim Verdacht auf Ausscheidungsstörung die Alterskriterien für die Vergabe der entsprechenden Diagnose zu beachten. Die Leitliniengruppe empfiehlt, organische Ursachen abzuklären und auszuschließen. Sind organische Ursachen ausgeschlossen, sollte die Diagnostik der nicht-organischen Ausscheidungsstörung gemäß der aktuellen AWMF S2k-Leitlinie 028/026 erfolgen. Anschließend sollte die entsprechende spezifische verhaltensbasierte oder medikamentöse Therapie eingeleitet werden. Zur Therapie der Enkopresis liegt aktuell keine gültige AWMF-Leitlinie vor. Es gibt allerdings Empfehlungen der internationalen Gesellschaft zu kindlicher Inkontinenz und ihrer Mitglieder (PMID: 26654481; PMID: 23247389), die bis zur Aktualisierung der AWMF-Leitlinien beachtet werden sollten.</p> <p>Die Therapie von Ausscheidungsstörungen sollte immer im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes bei einem Kind, Jugendlichen oder Erwachsenen mit ASD erfolgen, da in der Regel weitere Komorbiditäten, wie z.B. oppositionelles oder ängstliches Verhalten, vorliegen, die primär behandelt müssen, um dann in einen nächsten Schritt effektiv an der Ausscheidungsstörung arbeiten zu können. Ebenso muss die familiäre und Alltagssituation bei der Planung der Behandlung beachtet werden.</p> <p>Sollte infolge von Risperidon-Therapie oder einer anderen Therapie mit Neuroleptika eine Ausscheidungsstörung neu auftreten, sollte das Medikament reduziert oder abgesetzt sowie ein alternatives Präparat passend zur entsprechenden Zielsymptomatik eingesetzt werden.</p>
	<p><b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b></p>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 5.3.1, also für die Konsensstärke:**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	Zustimmung	DGKJP (Freitag/Hagenah)	Zustimmung
Autismus Dtl (Leppert/Diekman)	Zustimmung	DGPPN (Vogeley/Dose)	Zustimmung
BAG (Englert/Noterdaeme)	Zustimmung	DGSGB (Sappok/Gaul)	Zustimmung
BDK (Grampp/-)	Zustimmung	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	Zustimmung
BKJPP (Schmidt/-)	Zustimmung	DGVT (Merod/Will)	Zustimmung
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	Zustimmung	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	Zustimmung
BVKJ (Büsching/-)	Zustimmung	DVT (Lechmann/Ströhm)	Zustimmung
KJPVT (Kamp-Becker/-)	Zustimmung	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	Zustimmung
DBL (Snippe/-)	Zustimmung	VDS (Prändl/-)	Enthaltung
DGKJ (Hollmann/-)	Zustimmung	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	Zustimmung

Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 1-> Empfehlung angenommen

**Empfehlung 34: C.5.3.2 (Teil-)stationäre Therapie von Ausscheidungsstörungen (konsensbasiert)**

<b>[XX]</b>	<p><i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Kinder und Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten:</b></p> <p>Sollte die ambulante Behandlung von Ausscheidungsstörungen nicht innerhalb von ca. 3-6 Monaten erfolgreich sein oder sollten die Eltern/primären Bezugspersonen große Schwierigkeiten haben, die ambulanten Maßnahmen zuhause mit dem Kind/Jugendlichen umzusetzen, sollte rechtzeitig an eine teilstationäre, oder - in der Regel bei zusätzlichen komorbiden Störungen – an eine vollstationäre Therapie gedacht und diese eingeleitet werden.</p>
	<p><b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b></p>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 5.3.2, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 1 -> Empfehlung angenommen**

## Empfehlungen Kapitel 6.1 und 6.2

### Kapitel 6.1 Kognitive Fertigkeiten und Teilleistungsstörungen

#### Empfehlung 6.1.1 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Förderung der allgemeinen kognitiven Fertigkeiten im Kleinkind- und Vorschulalter

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Kinder im Kleinkind- und Vorschulalter mit und ohne Intelligenzminderung</b>
<b>B</b>	<p>Wenn die Verbesserung der allgemeinen kognitiven Fertigkeiten (IQ) ein Therapieziel der individuellen psychosozialen Förderung ist, dann sollten umfassende Trainings verschiedener Entwicklungsbereiche einschließlich des Heranführens an neue Aufgaben und unterschiedliche sensorische Reize unter Beachtung der Generalisierung der geübten Fertigkeiten im Alltag eingesetzt werden (siehe C.4.2).</p> <p>Wesentliche Elemente dieser Förderung:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Förderung der Selbst-initiierten Lernens durch Steigerung der sozialen Motivation, der Spiel-, Imitations- und Interaktionsfertigkeiten des Kindes.</li><li>2. Erweiterung des Spiel- und sensorischen Repertoires des Kindes, Reduktion von Vermeidungsverhalten des Kindes gegenüber neuen Reizen oder Anforderungen über den Aufbau von angemessenen Interessen und dem Wecken von Neugier sowie gradueller Exposition bei Vermeidung.</li><li>3. Häufiges Üben der erlernten Fertigkeiten in verschiedenen Kontexten (Generalisierung) sowie im Rahmen sozial-interaktiver Situation.</li></ol> <p><i>Zur Förderfrequenz:</i></p> <p>Bei Kindern mit unterdurchschnittlichen kognitiven Fertigkeiten oder Kindern, die ein langsames Lerntempo aufweisen, kann die wöchentliche Therapiefrequenz von ca. 2 Stunden / Woche (siehe C.4.2) auf ca. 5-10 Stunden / Woche über einen begrenzten Zeitraum erhöht werden.</p>
<b>C</b>	<p>Der Effekt der intensivierten Therapie sollte regelmäßig ca. alle 6 Monate anhand standardisierter Entwicklungs- oder kognitiver Tests möglichst durch</p>

	unabhängige Diagnostiker überprüft werden, da nur manche Kinder von der intensivierten Therapie profitieren.
<b>Evidenzlevel:</b> <b>2-3</b>	<b>Quellen:</b> <i>Kitzerow et al. 2019; Reichow et al., 2018, Dawson et al., 2010, Strain &amp; Boyd 2011, Woo et al., 2013, 2015</i>
	Konsens (17 von 19)

### **Empfehlung 6.1.2 Konsensbasierte Empfehlung zur Förderung der kognitiven Fertigkeiten sowie der Intervention bei Teilleistungsstörungen**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Kinder im frühen Grundschulalter</b></p> <p>Bei entsprechender Indikation zur Förderung der allgemeinen kognitiven Fertigkeiten kann die o.g. Förderung für Klein- und Vorschulkinder auch im frühen Grundschulalter weitergeführt werden.</p> <p><b>Grundschul-, Jugend- und Erwachsenenalter</b></p> <p>Die Förderung der allgemeinen kognitiven Fertigkeiten ist in diesen Altersgruppen in der Regel kein spezifisches Therapieziel mehr, jedoch sollte eine individuelle Förderung alltagspraktischer Fähigkeiten erfolgen (s. Kapitel 6.2).</p> <p>Sollten Teilleistungsstörungen im Kindes- und Jugendalter (Lese-Rechtschreib-Störung, Dyskalkulie) vorhanden sein, sollte die Therapie entsprechender der aktuellen S3-Leitlinien 028-044 und 028-046 geplant und durchgeführt werden.</p>
	Starker Konsens (18 von 19)



### Empfehlung 6.1.3 Konsensbasierte Empfehlung bezüglich der Weiterentwicklung der Förderung in Integrationskindergärten und inklusiven oder spezialisierten Schulen

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Kinder im Vor- und Grundschulalter:</b></p> <p>Bezüglich der Förderung der allgemeinen kognitiven Fertigkeiten sowie bezüglich der Prävention und Behandlung von Teilleistungsstörungen empfiehlt die Leitliniengruppe die Entwicklung und wissenschaftliche Überprüfung von (Vor-)Schul-basierten Förderprogrammen analog zu den o.g. Programmen und Inhalten, die im deutschen Schulsystem umsetzbar sind. Zusätzlich sollten entsprechende Ausbildungsmöglichkeiten für Erzieher*innen und Lehrer*innen überprüft bzw. geschaffen werden.</p>
	Starker Konsens (19 von 19)

### Empfehlung 6.1.4 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der medikamentösen Therapie zur Förderung der kognitiven Fertigkeiten in allen Altersgruppen bei ASS mit Intelligenzminderung

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>Empfehlungsgrad</b> <b>B</b>	<p>Es stehen aktuell keine Medikamente zur Verfügung, die die kognitiven Fertigkeiten bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung und Intelligenzminderung verbessern. Sämtliche psychotropen Medikamente und insbesondere das pharmakologische Neuro-Enhancement sollen nicht mit dem Ziel der Verbesserung der kognitiven Fertigkeiten eingesetzt werden.</p>
<b>Evidenzlevel:</b> <b>2-3</b>	<b>Quellen:</b> <i>siehe NICE-Guidelines</i>
	Starker Konsens (19 von 19)

**Empfehlung 6.1.5 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich weiterer Therapieverfahren bei Intelligenzminderung**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b></p> <p><b>A</b></p>	<p>Es stehen aktuell keine biologischen (z.B. Vitamine, Mineralstoffe, Omega-3-Fettsäuren) oder alternativen Verfahren (z.B. auditorisches Integrationstraining, Biofeedback, Musiktherapie, Massage) zur Verfügung, die die kognitiven Fertigkeiten bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung und Intelligenzminderung verbessern. Solche Verfahren sollen nicht mit dem Ziel der Verbesserung kognitiver Fertigkeiten eingesetzt werden.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b></p> <p><b>2-3</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>siehe NICE Guidelines; PMID: 28077731, PMID: 29042783</i></p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>

## Kapitel 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten

### Empfehlung 6.2.1 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Klein- und Vorschulkindern (unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten) – Teil 1

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b></p> <p><b>B</b></p>	<p><b>Klein- und Vorschulkinder, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten</b></p> <p>Im Kleinkind- und Vorschulalter sollten zur Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten und adaptivem Verhalten die in den Empfehlungen von Kap. C.4.2 genannten umfassenden, niedrig-frequenten Therapieverfahren eingesetzt werden. Individuell sollten im Rahmen dieser umfassenden Therapieverfahren dem Entwicklungsalter angemessene Therapieziele bezüglich der alltagspraktischen Fertigkeiten des Kindes mit den Eltern vereinbart und anhand wirksamer übender, verhaltenstherapeutisch basierter Verfahren spezifisch trainiert werden.</p> <p>Insbesondere sollten die Eltern / primäre Bezugspersonen sowie die Erzieherinnen und Erzieher des Kindergartens in der spezifischen Förderung bezüglich der individuellen Therapieziele im Alltag angeleitet werden.</p> <p>Die Therapie sollte (unter regelmäßiger Überprüfung der individuellen Angemessenheit der gewählten alltagspraktischen Therapieziele) so lange durchgeführt werden, bis das spezifisch geübte alltagspraktische Verhalten durch das Kind in verschiedenen Situationen beherrscht wird.</p> <p>Spezifische Inhalte und Beschreibung der Interventionen: Siehe Kap. C.4.2</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b></p> <p><b>2-3</b></p>	<p><b>Quellen:</b> Kitzerow et al., 2019; Tonge et al., 2013, Wetherby et al., 2014, Reitzel et al., 2013</p>
	<p>Konsens (17 von 19)</p>

**Empfehlung 6.2.2 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Klein- und Vorschulkindern (unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten) – Teil 2**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b></p> <p><b>B</b></p>	<p><b>Klein- und Vorschulkinder, unabhängig von Entwicklungsalter und kognitiven Fertigkeiten</b></p> <p>Falls bei einem Kind mit ASS aggressives, hyperaktives und oppositionelles Verhalten vorliegt, das die Umsetzung der o.g. umfassenden, niedrig-frequenten Therapieverfahren im Blick auf alltagspraktische Fertigkeiten erschwert, soll zusätzlich ein gezieltes Training der Eltern bzw. der Hauptbezugsperson bezüglich effektiver Methoden zur Reduktion von aggressivem, hyperaktivem und oppositionellem Verhalten vor oder parallel zu der Therapie des Kindes erfolgen (Inhalte: siehe Kap. C.7.1)</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b></p> <p><b>2</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>Scahill et al., 2016</i></p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>

**Empfehlung 6.2.3 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Schulkindern ohne Intelligenzminderung**

**Leider kam es durch das Ergebnis der Einzelabstimmungen zu einer Empfehlung, die nicht mehr evidenzbasiert ist (orange statt gelb hinterlegt). Das ist methodisch so nicht zu vertreten. Wir schlagen daher vor, dass wir die vormals evidenzbasierte (auf der genannten Studie basierende) Empfehlung beibehalten und eine KKP-Empfehlung ergänzen. Wir lassen diesen Vorschlag abstimmen. Sollte sich zeigen, dass diese Zweiteilung so nicht gewünscht ist, müssen wir versuchen einen anderen Konsens zu erreichen, der methodisch vertretbar ist (ggf. durch eine Telefonkonferenz Anfang April).**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b></p> <p><b>B</b></p>	<p><b>Schulkinder ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Bei Grundschulkindern ohne Intelligenzminderung sollte je nach Indikation ein gruppen- oder einzeltherapeutisches Setting unter Einbezug der Bezugspersonen gewählt werden. Therapieziele sind die Verbesserung der Emotionsregulation und problematischer externalisierender und internalisierender Verhaltensweisen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass zum einen viele Patienten mit ASS erst einen längeren therapeutischen Beziehungsaufbau benötigen und zum anderen die Umsetzung der therapeutischen Lerninhalte in den Alltag durch die verminderte Generalisierungsfähigkeit und verminderte Flexibilität oft erschwert wird</p> <p>.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b></p> <p><b>2</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>Weiss et al., 2018</i></p>

	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?          TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?          TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b> <b>B</b></p>	<p><b>Schulkinder ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Bei Grundschulkindern sollte eine zeitlich auf ca. 10 Sitzungen begrenzte individuelle, manualisierte Therapie zur Förderung der Emotionsregulation und Verbesserung vorliegender internalisierender und externalisierender Verhaltensweisen anhand alltagspraktischer Übungen und Hausaufgaben unter Einbezug von Eltern und Lehrern durchgeführt werden.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b> <b>2</b></p>	<p><b>Quellen:</b> Weiss et al., 2018</p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>

	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?          TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?          TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>
<p><b>KKP</b></p>	<p><b>Schulkinder ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Bei Therapien ist zu berücksichtigen, dass viele Patienten mit ASS erst einen längeren therapeutischen Beziehungsaufbau benötigen und die Umsetzung der therapeutischen Lerninhalte in den Alltag durch die verminderte Generalisierungsfähigkeit und verminderte Flexibilität oft erschwert ist.</p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>

**7) Abstimmung der gesamten Empfehlung C.6.2.3, das ist also jetzt für die Konsensstärke:**

- Option 1: Zustimmung (Stimme für meine Fachgesellschaft diesen beiden Empfehlungen, so wie sie jetzt sind, zu)**
- Option 2: Ablehnung (Stimme den beiden Empfehlungen, so wie sie jetzt sind, nicht zu, auch wenn ich grundsätzlich die argumentierte Zweiteilung sinnvoll finde)**
- Enthaltung**
- Option 3: Ich lehne diesen neuen, zweigeteilten Kompromissversuch ab und bestehe auf einen anderen Lösungsversuch. Ich bin bereit hierfür einen Vorschlag zu machen, den wir Anfang April ggf. diskutieren können.**

**Abstimmung bezüglich Empfehlung/ Aussage 1:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Enthaltung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Option 1</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Option 1</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Option 1</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Option 1</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Option 1</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Option 1</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Option 1</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Option 2</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Option 2</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Enthaltung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Option 1</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Nicht geantwortet</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Option 3</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Option 2</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Option 1</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Option 1</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Option 1</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Option 1</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Option 1</b>

**Enthaltung: 2**

**Option 1: 13**

**Option 2: 3**

**Option 3: 1**

**Konsensstärke: Option 1 (13 von 19) → Mehrheitliche Zustimmung**

**DVT (Lechmann) lehnt den Vorschlag komplett ab („: Ich lehne diesen neuen, zweigeteilten Kompromissversuch ab und bestehe auf einen anderen Lösungsversuch. Ich bin bereit hierfür einen Vorschlag zu machen, den wir Anfang April ggf. diskutieren können“): Wie gehen wir damit um?**

**Nach Absprache mit Herrn Lechmann, konnten wir uns darauf einigen, dass er sich stattdessen enthält.**

**Empfehlung 6.2.4 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich Computer-basierten Training zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Schulkindern ohne Intelligenzminderung**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b>  <b>A</b></p>	<p><b>Schulkinder ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Ein Computer-basiertes Training des Arbeitsgedächtnisses oder der kognitiven Flexibilität soll nicht durchgeführt werden.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b> <b>2</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>de Vries et al., 2015</i></p>
	<p>Konsens (16 von 19)</p>

**Empfehlung 6.2.5 Konsensbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Jugendlichen ohne Intelligenzminderung**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>KKP</b></p>	<p><b>Jugendliche ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die Hälfte der Kinder und Jugendlichen mit ASS ohne Intelligenzminderung zeigen deutliche Schwierigkeiten im Alltagspraktischen. Diese Schwierigkeiten kontrastieren mit ihrem allgemeinen Intelligenzniveau. Da die Fertigkeiten in diesem Bereich hoch mit einem positiven Entwicklungsverlauf korrelieren, sollte dieser Bereich immer ein Teil im Gesamtbehandlungsplan sein. Zunächst sollten die möglichen Schwierigkeiten systematisch erfasst werden und gezielte, verhaltenstherapeutisch orientierte Interventionsschritte davon abgeleitet werden.</p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>



**Empfehlung 6.2.6 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

**Leider kam es durch das Ergebnis der Einzelabstimmungen zu einer Empfehlung, die nicht mehr evidenzbasiert ist (orange statt gelb hinterlegt). Das ist methodisch so nicht zu vertreten. Wir schlagen daher vor, dass wir die vormals evidenzbasierte (auf der genannten Studie basierende) Empfehlung beibehalten und eine KKP-Empfehlung ergänzen. Wir lassen diesen Vorschlag abstimmen. Sollte sich zeigen, dass diese Zweiteilung so nicht gewünscht ist, müssen wir versuchen einen anderen Konsens zu erreichen, der methodisch vertretbar ist.**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b> <b>B</b></p>	<p><b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Es gibt verschiedene Ansatzpunkte zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten, die wenigsten sind allerdings im Rahmen von RCT-Studien erforscht worden. Lediglich eine manualisierte Gruppentherapie, die die Vermittlung von sozialen und adaptiven Skills sowie Umgang mit Stress und Selbstorganisation zum Ziel hatte, zeigte in einer RCT-Studie einen Effekt und kann empfohlen werden.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b> <b>2-3</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>Oswald et al., 2018</i></p>

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<p><b>Empfehlungsgrad</b> <b>B</b></p>	<p><b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung sollte eine zeitlich auf ca. 20 Sitzungen begrenzte, manualisierte Gruppentherapie (wöchentlich 90min) durchgeführt werden, die folgende Inhalte abdeckt: (1) Umgang mit Stress und Angst, (2) Selbstorganisation und (3) Adaptive und soziale Fertigkeiten. Die Gruppentherapie sollte Hausaufgaben und gut umsetzbare alltagspraktische Übungen beinhalten.</p>
<p><b>Evidenzlevel:</b> <b>2-3</b></p>	<p><b>Quellen:</b> <i>Oswald et al., 2018</i></p>

	<p>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</p> <p>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</p> <p>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</p>
<b>KKP</b>	<p><b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Es gibt verschiedene weitere Ansatzpunkte zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung, die wenigsten sind allerdings im Rahmen von RCT-Studien erforscht worden.</p>

**10) Abstimmung der neuen Variante zur Empfehlung C.6.2.6, das ist also jetzt für die Konsensstärke (Nummerierung wird sich dadurch ändern):**

- Option 1: Zustimmung (Stimme für meine Fachgesellschaft diesen beiden Empfehlungen, so wie sie jetzt sind, zu)**
- Option 2: Ablehnung (Stimme den beiden Empfehlungen, so wie sie jetzt sind, nicht zu, auch wenn ich grundsätzlich die argumentierte Zweiteilung sinnvoll finde)**
- Enthaltung**
- Option 3: Ich lehne diesen neuen, zweigeteilten Kompromissversuch ab und bestehe auf einen anderen Lösungsversuch. Ich bin bereit hierfür einen Vorschlag zu machen, den wir Anfang April ggf. diskutieren können.**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	<b>Option 1</b>	DGKJP (Freitag/Hagenah)	<b>Option 1</b>
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	<b>Option 1</b>	DGPPN (Vogeley/Dose)	<b>Option 1</b>
BAG (Englert/Noterdaeme)	<b>Option 1</b>	DGSGB (Sappok/Gaul)	<b>Option 1</b>
BDK (Gramp/-)	<b>Option 1</b>	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	<b>Option 1</b>
BKJPP (Schmidt/-)	<b>Option 1</b>	DGVT (Merod/Will)	<b>Option 2</b>
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	<b>Option 1</b>	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	<b>Option 1</b>
BVKJ (Büsching/-)	<b>Nicht geantwortet</b>	<b>DVT (Lechmann/Ströhm)</b>	<b>Option 3</b>
KJPVT (Kamp-Becker/-)	<b>Option 1</b>	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	<b>Option 1</b>
DBL (Snippe/-)	<b>Option 1</b>	VDS (Prändl/-)	<b>Enthaltung</b>
DGKJ (Hollmann/-)	<b>Option 1</b>	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	<b>Option 1</b>

**Enthaltung: 1**

**Option 1: 16**

**Option 2: 1**

**Option 3: 1**

**Konsensstärke: Option 1 (16 von 19) → Konsens**

**DVT (Lechmann) lehnt den Vorschlag komplett ab („: Ich lehne diesen neuen, zweigeteilten Kompromissversuch ab und bestehe auf einen anderen Lösungsversuch. Ich bin bereit hierfür einen Vorschlag zu machen, den wir Anfang April ggf. diskutieren können“): Wie gehen wir damit um?**

**Nach Absprache mit Herrn Lechmann, konnten wir uns darauf einigen, dass er sich stattdessen enthält.**

**Empfehlung 6.2.7 Konsensbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Die Schwierigkeiten im Alltagspraktischen Bereich kontrastieren häufig mit dem intellektuellen Niveau. Da die Eigenversorgung gerade im Erwachsenenalter von besonderer Bedeutung ist, sollte dieser Bereich immer ein Teil im Gesamtbehandlungsplan sein. Zunächst sollten die möglichen Schwierigkeiten systematisch erfasst werden und gezielte, verhaltenstherapeutisch orientierte Interventionsschritte davon abgeleitet werden.</p>
	<p>Starker Konsens (19 von 19)</p>

**Empfehlung 6.2.8 Konsensbasierte Empfehlung bezüglich der psychosozialen zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Grundschulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Grundschulkindern, Jugendliche und Erwachsene mit Intelligenzminderung</b></p> <p>Zur Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten sollten im Alltag individualisierte, hoch-strukturierte, der kognitiven Entwicklung angemessene praktische, verhaltenstherapeutisch basierte Übungen durch Eltern / Betreuer / primäre Bezugspersonen / Integrationshelfer / Sonderpädagogen / Mitarbeiter</p>

von Wohngruppen oder Werkstätten konsistent durchgeführt werden. Die Übungen sollen so entwickelt werden, dass sie auf den individuell vorhandenen Fertigkeiten der Person mit ASS aufbauen und diese sukzessive und unter Einsatz von natürlicher Verstärkung erweitert werden. Wenn möglich und inhaltlich sinnvoll, sollten die Übungen in der (Klein-) Gruppe umgesetzt werden.

Bei Schwierigkeiten der Umsetzung oder nicht ausreichendem Therapieerfolg sollten Verhaltensanalysen (SORCK-Modell) durchgeführt werden, um schnell individuelle Ansatzpunkte zur Verbesserung der Wirksamkeit der Intervention zu finden.

Individuelle alltagspraktische Ziele können u.a. folgende sein: selbständiges Anziehen, Körperpflege, Essen, Haushaltsarbeiten, Arbeiten in einer Werkstätte, Hobbies, sinnvolle Freizeitbeschäftigung.

Hierbei sollten strukturierende Verfahren wie visuelle Pläne etc. sowie konditionierende und operante verhaltenstherapeutische Verfahren zum Aufbau von Fertigkeiten eingesetzt werden.

Zur Anleitung der Eltern / Betreuer / primäre Bezugspersonen / Integrationshelfer / Sonderpädagogen / Mitarbeiter von Wohngruppen oder Werkstätten in den praktischen, verhaltenstherapeutisch basierten Übungen und Durchführung der Verhaltensanalysen sollten Therapeuten herangezogen werden, die die in Kapitel bzw. Empfehlung „E C.3.2 (K): Kompetenzen der Therapeuten“ genannten Qualifikationen erfüllen.

Starker Konsens (19 von 19)

**Empfehlung 6.2.9 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der medikamentösen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Kindern und Jugendlichen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten) bei Kindern mit hyperaktiven, aggressivem und oppositionellem Verhalten**

*TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?*  
*TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?*  
*TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?*

<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Kinder, Jugendliche und Erwachsene, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten</b>
<b>A</b>	Es sollen derzeit keine psychotropen Medikamente und insbesondere keine Substanzen zum Neuroenhancement zur Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten und adaptivem Verhalten eingesetzt werden.
<b>Evidenzlevel:</b>	<b>Quellen:</b> <i>NICE Kinder und Erwachsene; Mankad et al., 2015, Frye et al. 2018</i>
<b>2</b>	
	Starker Konsens (19 von 19)

**Empfehlung 6.2.10 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der medikamentösen Therapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Kindern und Jugendlichen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten) bei Kindern mit hyperaktiven, aggressivem und oppositionellem Verhalten**

	<i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz? TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen? TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i>
<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Kinder, Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten</b>
<b>B</b>	Falls bei einem Kind oder Jugendlichen mit ASS aggressives, hyperaktives und oppositionelles Verhalten vorliegt, das die Umsetzung der o.g. psychosozialen Interventionen im Blick auf alltagspraktische Fertigkeiten dauerhaft erschwert, soll zusätzlich zum Elterntaining eine gezielte medikamentöse Therapie entsprechend der Empfehlungen in Kap. C.7.1 und C.7.2 begonnen werden.
<b>Evidenzlevel:</b>	<b>Quellen:</b> <i>Scahill et al. 2012</i>
<b>2-3</b>	
	Konsens (17 von 19)

**Empfehlung 6.2.11 Evidenzbasierte Empfehlung bezüglich Reittherapie zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Schulkindern (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Schulkinder unabhängig von kognitiven Fertigkeiten</b>
<b>A</b>	Reittherapie soll nicht zur Verbesserung der adaptiven Fertigkeiten durchgeführt werden.
<b>Evidenzlevel:</b>	<b>Quellen:</b> <i>Borgi et al., 2016, Gabriels et al., 2015</i>
<b>2</b>	
	Konsens (14 von 19)

**Zur Info:**

**Die ursprüngliche Empfehlung 6.2.12 wurde innerhalb der Einzelabstimmungen gestrichen (11 waren für die Streichung, 4 dagegen und 5 Personen haben sich enthalten)**

**Ursprüngliche Empfehlung 6.2.12 Konsensbasierte Empfehlung bezüglich weiterer Verfahren zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<b>Kinder, Jugendliche und Erwachsene, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten</b>
	Es sollen keine anderen als die o.g. empfohlenen Verfahren zur Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten und adaptivem Verhalten eingesetzt werden.

**Neue Empfehlung 6.2.12 (bei der Einzelabstimmung also 6.2.13) Konsensbasierte Empfehlung für die Forschung bezüglich weiterer Verfahren zur Verbesserung der alltagspraktischen Fertigkeiten sowie des adaptiven Verhaltens bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (unabhängig von kognitiven Fertigkeiten)**

	<p><i>TSF 6. Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i>  <i>TSF 7. Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i>  <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p>
<b>KKP</b>	<p><b>Kinder und Jugendliche, unabhängig von kognitiven Fertigkeiten</b></p> <p>Die Förderung der Umsetzung von individuellen und Gruppen-basierten Übungen zur Förderung von alltagspraktischen Fertigkeiten in der Schule (jede Schulform) sollte systematisch anhand entsprechender Studien (zunächst: Studien zur Umsetzbarkeit, danach randomisiert-kontrollierter Studie) untersucht werden.</p>
	Starker Konsens (19 von 19)

**16) Abstimmung der gesamten Empfehlung C.6.2.12**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Nicht geantwortet</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Ablehnung: 0** **Zustimmung: 19** **Enthaltung: 0**

**Konsensstärke: wahrscheinlich 19 von 19 → Starker Konsens**

## 6.3 Regression

### Empfehlung 39: C.6.3.1 Notwendigkeit weiterer Forschung zur Regression von Fertigkeiten (konsensbasiert)

<b>[XX]</b>	<i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i> <i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i> <i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i> <i>TSF 11: Welche Besonderheiten sind bei regressiven Entwicklungsverläufen zu beachten?</i>
<b>KKP</b>	Da die Studienlage zur Regression von Fertigkeiten insgesamt sehr schlecht ist, empfiehlt die Leitlinien-Arbeitsgruppe ein weitergehende Forschung einerseits zur Ursachenklärung, andererseits zu neuen medikamentösen Therapieansätzen sowie zur Frage der Effektivität spezifischer psychosozialer Interventionen zur gezielten Behandlung der Regression in den verschiedenen betroffenen Fertigkeiten.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Da hier bereits ohne Änderung abgestimmt wurde, zählt diese als bereits abgestimmt:

Ablehnung: 0, Zustimmung: 19, Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen

**Konsensstärke also: Starker Konsens**



**Evidenzbasierte Empfehlung 40: C.6.3.2 Differentialdiagnostische Überlegungen bei Vorliegen einer Regression von Fertigkeiten**

<p>[XX]</p>	<p><i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p> <p><i>TSF 11: Welche Besonderheiten sind bei regressiven Entwicklungsverläufen zu beachten?</i></p>
<p>Empfehlungsgrad</p> <p><b>B</b></p>	<p>Da die Ursachenklärung bezüglich der Behandlung von Regression bei Autismus-Spektrum-Störungen wesentlich für die Überlegungen zu einer gezielten Therapie ist, werden hier auch differentialdiagnostische Überlegungen aufgeführt. Bei einer Regression von sprachlichen und/oder sozialen Fertigkeiten vor dem 3. Geburtstag besteht ein dringender Verdacht auf eine Autismus-Spektrum-Störung. Neben einer Autismus-spezifischen Diagnostik sollten mögliche genetische Ursachen, eine Epilepsie, insbesondere ein elektrischer Status Epilepticus im Schlaf oder ein Landau-Kleffner-Syndrom, neuro-degenerative Erkrankungen sowie ZNS-Tumoren abgeklärt und – falls möglich – gezielt behandelt werden.</p>
<p>Evidenzlevel:</p> <p><b>4</b></p>	<p>Quellen :</p>
	<p><b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b></p>

Da hier bereits ohne Änderung abgestimmt wurde, zählt diese als bereits abgestimmt:

**Ablehnung: 0, Zustimmung: 19, Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

**Konsensstarke also: Starker Konsens**

### **Empfehlung 41: C.6.3.3 Behandlung einer Regression von Fertigkeiten (konsensbasiert)**

<b>[XX]</b>	<p><i>TSF 6: Welche Therapieverfahren stehen für welche Indikationen bei ASS zur Verfügung und wie ist ihre Evidenz?</i></p> <p><i>TSF 7: Welche Therapieverfahren sind nachweislich als nicht effektiv zu beurteilen?</i></p> <p><i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i></p> <p><i>TSF 11: Welche Besonderheiten sind bei regressiven Entwicklungsverläufen zu beachten?</i></p>
<b>KKP</b>	<p>Die Behandlung bei Regression sollte sich nach der möglichen Ursache richten. Insbesondere Epilepsien, der elektrischer Status Epilepticus im Schlaf oder ein Landau-Kleffner-Syndrom, neurodegenerative Erkrankungen sowie ZNS-Tumoren können gezielt behandelt werden. Hier ist eine dringende Überweisung und Abklärung durch kinderneurologische Spezialisten erforderlich.</p> <p>Sollte keine organische Ursache gefunden werden, sollten die sprachlichen und alltagspraktischen Fertigkeiten analog zu der empfohlenen Vorgehensweise in Kap. 4 und Kap. 6.2 wieder eingeübt werden.</p>
	<b>Konsens (&gt;75-94% Zustimmung)</b>

#### **Abstimmung bezüglich Empfehlung 6.3.3, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 17 (85%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 2-> Empfehlung angenommen**

## Letzte Abstimmungen Kapitel 10 und 11

(Ermittlung der Konsensstärke)

### Kapitel 10.1 Rolle von Familien und Angehörigen

#### 10.1.1 Empfehlung zur Rolle von Familien und Angehörigen im Kindes- und Jugendalter, mit und ohne Intelligenzminderung (konsensbasiert)

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p>Psychosoziale Unterstützungsangebote sollen sich an den subjektiven Bedürfnissen von Eltern und Angehörigen orientieren, Hilfen auf allen Ebenen (psychologische, psychoedukative, materielle Hilfe) einschließen und lebensphasen-, themen- und bedarfsgerecht vorhanden sein.</p> <p><b>Kindes- und Jugendalter, mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Eltern bzw. Sorgeberechtigte oder primäre Bezugspersonen von betroffenen Kindern sollen in die therapeutischen Interventionen einbezogen werden. Über den Einbezug der Sorgeberechtigten bei Jugendlichen sollte der betroffene Jugendliche nach Möglichkeit mitentscheiden. Als Sorgeberechtigte müssen sie über jede Intervention aufgeklärt werden und dieser zustimmen.</p> <p>Eine Psychoedukation entweder in der Gruppe oder individuell bezüglich des Krankheitsbildes Autismus-Spektrum-Störung einschließlich vorliegender möglicher komorbider Erkrankungen soll für alle Eltern/primären Bezugspersonen in der individuell notwendigen Ausführlichkeit nach der Diagnose des Kindes angeboten werden.</p> <p>Im <b>Vorschulalter</b> sollen Eltern gemäß der vorliegenden, empfohlenen Therapieansätze mit hoher Evidenz (s.o., C.4 – C.7) in die Therapie einbezogen werden und systematisch im fördernden Umgang mit dem Kind angeleitet werden, ohne jedoch selbst zu Therapeuten zu werden.</p> <p>Im <b>Grundschul- und Jugendalter</b> sollten Eltern die Durchführung von Hausaufgaben, die in einer Gruppen- oder Einzeltherapie des Kindes aufgegeben werden (s.o., C.4.2; s.o. C.7.3, s.o. C.7.4), unterstützen, um die</p>

<p>Generalisierung der in der Therapie gelernten Verhaltensweisen im Alltag zu fördern.</p> <p>Sollten oppositionelle oder aggressive Verhaltensweisen bei dem Kind/Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung vorliegen, soll den Eltern das entsprechend in C.7.1 empfohlene Elternttraining angeboten werden.</p> <p>Falls individuell von Eltern, primären Bezugspersonen, Geschwistern oder anderen Angehörigen gewünscht, soll eine individuelle Psychoedukation und Beratung bezüglich Fragen zum Umgang mit dem Kind/Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung angeboten werden. Geschwistern sollten angemessene Unterstützung und Psychoedukation (einzeln oder in Gruppen) angeboten werden.</p>
<p><b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b></p>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.1.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0-> Empfehlung angenommen**

### 10.1.2 Empfehlung zur Rolle von Familien und Angehörigen für Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung (konsensbasiert)

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<b>Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung</b> Falls Eltern die gesetzliche Betreuung der Person mit Autismus-Spektrum-Störung übernommen haben, sollten sie über jede Intervention und aufgeklärt werden und dieser zustimmen. Sie können in diesem Fall in jede Art Intervention einbezogen werden. Falls Eltern die gesetzliche Betreuung nicht übernommen haben, dann können Eltern und andere Angehörige auf Wunsch der Person mit Autismus-Spektrum-Störung (oder des jeweiligen Betreuers im Falle einer Betreuung) in jede Form von Therapie einbezogen werden.
	<b>Konsens (&gt;75-94% Zustimmung)</b>

#### Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.1.2, also für die Konsensstärke:

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 18 (90%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 1 -> Empfehlung angenommen**

### 10.1.3 Konsensbasiert Empfehlungen an die Forschung zur Rolle von Familien und Angehörigen

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	Zum psychosozialen Unterstützungsbedarf von Familien und Angehörigen – insbesondere dem von Geschwisterkindern und Lebenspartnern – soll weitere Forschung erfolgen.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

#### **Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.1.3, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 20 (100%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 10.2 Unterstützung in Kindergarten, Schule und Studium

### 10.2.1 Konsensbasierte Empfehlung / Aussage zur Unterstützung in Kindergarten und Schule im Kindes- und Jugendalter, mit und ohne Intelligenzminderung

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p><b>Kindes- und Jugendalter mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Lehrkräfte und Erzieher*innen sollen eine Schulung (bzw. umfassende Information) in Bezug auf Autismus- Spektrum- Störungen und Fertigkeiten im Umgang mit Menschen mit einer ASS erhalten.</p> <p>Inhaltlich soll dabei Wissen zu folgenden Inhalten vermittelt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Symptomatik und Verlauf von ASS</li><li>– häufige Komorbiditäten<ul style="list-style-type: none"><li>– psychische Probleme, wie Angststörungen, Zwangsstörungen und Depressionen</li><li>– Körperliche Probleme, wie z.B. Epilepsie</li><li>– Schlafstörungen</li></ul></li><li>– Andere neurologische Entwicklungsstörungen, wie AD(H)S</li><li>– Bedeutung wichtiger Übergangsphasen, wie z.B. der Wechsel zur Schule / weiterführenden Schule und/oder Wechsel von Betreuungspersonen</li><li>– das Selbsterleben von Kindern und Jugendlichen mit einer ASS</li><li>– die Auswirkungen von ASS auf die Familie (einschließlich Geschwister) oder anderer Betreuungspersonen</li></ul> <p>Erzieher im Kindergarten sollten über die Autismus-spezifische Förderung des jeweiligen Kindes informiert werden und je nach Anforderung der jeweiligen Intervention anhand der erfolgreichen Interaktionsmethoden analog zu den in C.4 beschriebenen Elterntrainings geschult oder zumindest informiert sein. Sollte ein Kind einen integrativen Kindergarten mit hohem Personalschlüssel besuchen, sollten die dafür zusätzlich angestellten Heil-, Sonder- oder sonstige pädagogische Kräfte, die in diesen Kindergärten eingesetzt sind, ebenfalls über die effektiven Therapiemethoden aus Kap. C.4-C.5 informiert und auch geschult werden und diese in dem ihnen zur Verfügung stehenden zeitlichen Umfang der Arbeit mit dem Kind im integrativen Kindergarten einsetzen.</p> <p>Bei den möglichen Maßnahmen sollte es sich um eine individuell gestaltete Unterstützung handeln, deren Indikation im Verlauf geprüft und den individuellen Gegebenheiten angepasst werden sollte. Das Ziel dieser</p>

Maßnahmen ist es die krankheitsbedingten Nachteile auszugleichen. Bei Leistungsanforderungen geht es beispielsweise darum differenzierte organisatorische und methodische Maßnahmen anzubieten, die die krankheitsbedingten Nachteile angemessen berücksichtigen. Die fachlichen Anforderungen sollten jedoch nicht reduziert werden. Bei Schulkindern können dies beispielsweise vereinfachte Arbeitsanleitungen, Arbeitsblätter und Aufgabenstellungen sowie die Formulierung und Umsetzung von auf die Einzelperson ausgerichtete Nachteilsausgleiche (z.B. Verlängerung der Bearbeitungszeit, individuell gestalteter Arbeitsplatz, ggf. die Möglichkeit einen (reizarmen) Extraraum nutzen können, Gehörschutz u.a.) sein. Bei Kindergartenkindern wären beispielsweise klar formulierte Handlungsanleitungen, visualisierte Tagesstrukturierungen, klare und kleinschrittige Anleitung in auf das einzelne Kind ausgerichtete Organisation von Spiel- und Bastelangeboten, ggf. die Möglichkeit einen (reizarmen) Extraraum nutzen zu können, Gehörschutz u.a. möglich.“

Falls ein Kind/Jugendlicher eine spezielle Schulform mit sonderpädagogischer Ausstattung besucht, sollen die Sonderpädagogen, die in diesen Schulen arbeiten, bezüglich der effektiven Therapiemethoden aus Kap. C.4-C.7 informiert und wenn möglich auch geschult werden und diese zum Erreichen entsprechender individueller Therapieziele im zeitlichen Rahmen der schulischen Förderung einsetzen.

Das deutsche Sozialsystem finanziert den Einsatz von Integrationshelfern oder Schulbegleitern in Kindergarten und Unterricht zur Förderung der gesellschaftlichen Teilhabe der Kinder- und Jugendlichen. Der Einsatz von Integrationshelfern oder Schulbegleitern soll individuell und zum Erreichen klar definierter Ziele über einen begrenzten Zeitraum erfolgen. Die Indikation für den Einsatz sollte regelmäßig überprüft und im Verlauf reduziert werden. Die Selbständigkeit des jeweiligen Kindes/Jugendlichen soll immer gefördert werden. Integrationshelfer/Schulbegleiter sollen im Umgang mit dem Kind/Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung geschult sein und die Ansätze und Grundlagen der effektiven Therapiemethoden aus Kap. C.4 kennen.



Ein, den speziellen Bedürfnissen des Kindes/Schülers mit einer ASS entsprechender Förderplan (bei Schüler*innen Nachteilsausgleich) soll in Zusammenarbeit mit Fachpersonen schriftlich formuliert und verbindlich umgesetzt werden. Förderplan bzw. Nachteilsausgleich sollen regelmäßig überprüft und entsprechend der Entwicklung der Person mit der ASS modifiziert und/oder ergänzt werden.
<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.2.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 20 (100%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

### 10.2.2 Empfehlung zur Erleichterung des Bildungswegs (konsensbasiert)

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	Die Wahl des Berufs und beruflichen Bildungswegs soll sich an den individuellen Stärken des Menschen mit ASS orientieren und eine frei gewählte Tätigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt im Sinn der UN-Behindertenrechtskonvention angestrebt werden. Insbesondere zur Vermeidung komorbider Erkrankungen soll gemäß BtHG der Unterstützungsbedarf ermittelt und individuell angepasst Informationen zu Unterstützungsmöglichkeiten und autismus-spezifischen Angeboten bereitgestellt werden. Bei Bedarf sollen Menschen mit ASS konkrete Unterstützung und individuelle Nachteilsausgleiche erhalten. Dies betrifft insbesondere Bewerbungsprozesse, Tagesstrukturen, Einbindung in soziale Strukturen, die Organisation von Praktika und auf Wunsch des Menschen mit ASS die Aufklärung der Ausbildungsstellen bzw. der Hochschule.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

#### Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.2.2, also für die Konsensstärke:

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekman)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

### 10.2.3 Empfehlung / Aussage zur Konkrete Unterstützungsmaßnahmen im Kindergarten, der Schule und während des Studiums (konsensbasiert)

	<i>TSF 12. Welche Psychosoziale Interventionenn Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)? (HR)</i>
<b>KKP</b>	<b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b> <i>(Hochschul-)Studium</i> Bezüglich der (geplanten) Aufnahme eines Hochschulstudiums sollen bei Bedarf und individuell angepasst folgende Hilfen angeboten werden und die Betroffenen konkret darin unterstützt werden, diese Hilfen in Anspruch zu nehmen: <ul style="list-style-type: none"><li>– Unterstützung bei der Wahl des Studiengangs und im Bewerbungsprozess</li><li>– Unterstützung in der Phase des Studienbeginns;</li><li>– Beratungsstellen für chronisch kranke und behinderte Studierende und ähnliche Angebote;</li><li>– Studienbegleitung;</li><li>– Nachteilsausgleiche (z. B. flexiblere Stundenpläne, weniger Semesterwochenstunden, Prüfungen in separaten Räumen, längere Prüfungszeit, andere Prüfungsmodi z.B. schriftlich statt mündlich, alternative Leistungsnachweise für Gruppenarbeiten und Referate, individuelle Zeitpläne für Laborrotationen etc.);</li><li>– Unterstützung in der Phase der Abschlussarbeiten;</li><li>– Unterstützung bei der Suche nach und der Ableistung von Pflichtpraktika (z. B. Kontaktaufnahme zu potentiellen Praktikumsstellen, Begleitung in den ersten Praktikumstagen, ggf. Information der Praktikumsstelle über ASS).</li></ul>
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.2.3, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

### 10.2.4 Empfehlung / Aussage zur Empfehlung an die Forschung zum Unterstützungsangebot in Kindergarten, Schule und Studium (konsensbasiert)

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	Da bislang kaum Studien zum Thema Unterstützung von Menschen mit ASS in einem Hochschulstudium existieren, ist weitere Forschung dringend zu empfehlen.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

#### Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.2.4, also für die Konsensstärke:

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Ablehnung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 10.3 Unterstützung bei der Arbeit

Info zu der Entscheidung bezüglich Empfehlung 10.3.1 (bereits in der Konferenz abgestimmt). Die Frage war: Soll das „auf Wunsch“ eingefügt werden: Ablehnung: 5, Zustimmung: 14, Enthaltung: 1

→ wir haben entschieden, das „auf Wunsch“ aufgrund des Ergebnisses einzufügen. Die Empfehlung lautet jetzt also:

### 10.3.1 Konsensbasierte Empfehlung zur Unterstützung bezüglich der Arbeit bei Jugendlichen und Erwachsenen

	TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?
Empfehlungsgrad: <b>B</b>	<b>Jugendliche und Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung</b>  Um die Chancen bei der Bewerbung zu steigern, sollten Jugendliche und junge Erwachsene, die sich auf eine Ausbildungs- oder Arbeitsstelle bewerben wollen, auf Wunsch ein spezifisches Bewerbungstraining erhalten, das Rollenspiele und konkrete Übungen enthält.
<b>O</b>	Das Programm kann durch Video-basiertes Training in einer virtuellen Umgebung unterstützt werden. In dem Bewerbungstraining sollte auch auf Aspekte der Passung der individuellen Begabung und der angestrebten Ausbildung/Beruf geachtet werden.
<b>B</b>	Ergänzung KKP für Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung mit Intelligenzminderung: Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung sollten den kognitiven Fertigkeiten angepasste Maßnahmen zur Unterstützung bei der Bewerbung angeboten werden.
Evidenzlevel: <b>2</b>	<b>Quellen:</b> Wehman et al., 2017, Humm et al., 2014, Strickland et al., 2013
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

### 10.3.2 Konsensbasierte Empfehlung zur Unterstützung bezüglich der Arbeit bei Jugendlichen und Erwachsenen

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p><b>Jugendliche und Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Jugendliche und Erwachsene ohne Intelligenzminderung die keine Ausbildung auf dem freien Arbeitsmarkt bekommen können, sollten eine individuell angeleitete Unterstützung bezüglich der Ausbildung bzw. Eingliederung bei einem ASS-spezifisch ausgerichteten Arbeitgeber erhalten. Dies betrifft kontinuierliche Anleitung von:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Umgang mit Vorgesetzten,</li><li>– Selbststrukturierung und eigenständigem Arbeiten,</li><li>– Übernahme von Verantwortung und</li><li>– soziale Interaktion mit den Arbeitskollegen.</li></ul> <p>Zusätzlich sollten der Arbeitgeber bzw. die Vorgesetzten vor Arbeitsbeginn über den Umgang mit der Person mit ASS beraten und unterstützt werden. Eine Information der Arbeitskollegen kann – unter Einbeziehung des Jugendlichen oder Erwachsenen mit ASS – ebenfalls in Betracht gezogen werden.</p> <p>Darüber hinaus sollten am individuellen Bedarf orientierte (Arbeits-)Bedingungen und Hilfen vor Aufnahme einer Berufstätigkeit im Hinblick auf „Barrierefreiheit“ im Rahmen eines Hilfeplanes geprüft werden: Bei der Gestaltung des Arbeitsplatzes sollten Hypo- und Hypersensitivitäten des Menschen mit ASS erfragt und berücksichtigt werden.</p> <p>Der Arbeitsplatz, Arbeitsabläufe und Arbeitszeiten sollten gleichbleibend sein sowie Pausenzeiten individuell so gestaltet sein, dass sie der Regeneration dienen.</p> <p>Der Arbeitsplatz sollte gut und übersichtlich strukturiert sein.</p> <p>Flexible Arbeitszeitmodelle und Home-Office sollten ermöglicht werden.</p> <p>Jugendlichen und Erwachsenen mit ASS sollten bei Bedarf Berufsförderungsmaßnahmen angeboten werden, die über geführte Praktika in verschiedenen Bereichen und speziellen Schulunterricht auf eine Ausbildung oder Berufstätigkeit vorbereiten.</p>

<b>Jugendliche und Erwachsene mit Intelligenzminderung</b>
Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung sollten im Rahmen eines individuellen mit den Betroffenen abgestimmten bedarfsorientierten Hilfeplanes den kognitiven Fertigkeiten und sozio-emotionalen Fähigkeiten angepasste Maßnahmen zur Unterstützung bezüglich der Ausbildung bzw. der beruflichen Eingliederung angeboten werden. Grundsätzlich gelten auch hier die oben genannten Faktoren für Personen ohne Intelligenzminderung.
<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.3.2, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Enthaltung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**



### 10.3.3 Konsensbasierte Empfehlung zur Berufliche Rehabilitation

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	Bei Arbeitslosigkeit und drohender Erwerbsunfähigkeit soll individuell geprüft werden, ob eine Maßnahme der beruflichen Rehabilitation in Betracht kommt. Diese sollte an die Bedürfnisse, Fähigkeiten und Stärken von Menschen mit ASS angepasst sein. Zusätzlich sollte beachtet werden, dass bei ASS eine große Diskrepanz zwischen den sozial-alltagspraktischen, motorischen und den kognitiven Fähigkeiten bestehen kann, die dazu führen kann, dass die berufliche Eignung und Leistungsfähigkeit von Menschen mit ASS einerseits unter- und andererseits überschätzt wird. Mitarbeiter von Rehabilitationsmaßnahmen sollen Informationen zu ASS erhalten.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

#### Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.3.3, also für die Konsensstärke:

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

### 10.3.4 Konsensbasierte Empfehlung an die Forschung bezüglich beruflicher Rehabilitation

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	Die Studienlage zu beruflicher Rehabilitation ist insgesamt schlecht; weitere Forschung wird dringend empfohlen.
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

#### Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.3.4, also für die Konsensstärke:

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Ablehnung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 10.4 Unterstützung bzgl. der Wohnsituation/ des Wohnens

### 10.4.1 Konsensbasierte Empfehlung zur Unterstützung bzgl. der Wohnsituation/ des Wohnens

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p><b>Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Wenn ein Zusammenleben in der Familie nicht möglich ist, sollten Formen des betreuten Wohnens erfolgen. Diese sollten den Bedürfnissen Kindes/des Jugendlichen entsprechen und eine individuell abgestimmte Form der Beschulung ermöglichen.</p> <p>Dabei sollten die untenstehenden Aspekte (Empfehlung Erwachsene) entsprechend für Kinder und Jugendliche beachtet werden.</p> <p><b>Erwachsene ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Sollte ein eigenständiges Leben für Erwachsene ohne Intelligenzminderung nicht möglich sein, soll eine alltagsspezifische Betreuung (ambulant oder stationär) erfolgen. Den Bedürfnissen und Wünschen des Betroffenen soll dabei so weit wie möglich Rechnung getragen werden.</p> <p>Folgende Aspekte sollen in diesem Fall beachtet werden (analog der Empfehlungen der NICE-Erwachsenen-Leitlinien S. 358ff), die auch für Erwachsene mit Intelligenzminderung zutreffen und im Folgenden zusammengefasst werden:</p> <p><b>Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Sollte ein ambulant betreutes Wohnen bzw. das Wohnen in einem Wohnheim notwendig sein, soll Folgendes beachtet werden bzw. in den Einrichtungen/Unterstützungsangeboten gewährleistet sein:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Unterstützung bei der Gestaltung der Umgebung und des Alltags<ul style="list-style-type: none"><li>– Alltagsstruktur und personelle Kontinuität; gegebenenfalls Anleitung durch strukturierte Programme mit individuellen Wahlmöglichkeiten, die visualisiert vermittelt werden; falls notwendig, Reduktion von Reizen; Rückzugsmöglichkeiten; Integration in lokale Gemeinde</li></ul></li><li>– Kenntnisse des Personals<ul style="list-style-type: none"><li>– Gute Kenntnisse im Umgang mit Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung</li></ul></li></ul>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adäquater Umgang mit herausforderndem Verhalten und Deeskalationsmanagement</li> <li>- Die notwendigen Fertigkeiten, den Unterstützungsbedarf von Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung richtig einschätzen zu können</li> <li>- Zuverlässiges und vorhersagbares Verhalten</li> <li>- Gesetzliche Betreuer und auf Wunsch des Betroffenen auch Angehörige sind bei der Planung und Durchführung der ambulanten oder stationären Wohnbetreuung einzubeziehen.</li> </ul>
<b>Konsens (&gt;75-94% Zustimmung)</b>	

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.4.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogelely/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 18 (90%) | Ablehnung: 2 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 10.5 Unterstützung bzgl. Freizeitverhaltens

### 10.5.1 Konsensbasierte Empfehlung zur Unterstützung bezüglich des Freizeitverhaltens bei Kindern und Jugendlichen

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p>Kinder und Jugendliche sollten darin unterstützt werden, ein aktives und ausgewogenes Freizeitverhalten zu entwickeln, das ihren individuellen Bedürfnissen entspricht.</p> <p>Ein Baustein sollte dabei die Förderung der sozialen Interaktion mittels Autismus-spezifischer Gruppen- oder Einzeltherapie sein (s. Kap. C.4.2).</p> <p>Des Weiteren können Gruppenangebote im Rahmen allgemeiner Angebote (Schule, Gemeinde, Sportvereine, Einrichtungen für Menschen mit Behinderung etc.) für Kinder und Jugendliche ohne Autismus-Spektrum-Störung hilfreich sein.</p> <p>Ebenso kann eine zeitlich begrenzte individuelle Unterstützung durch Erwachsene zur aktiven Freizeitgestaltung erfolgen. Diese sollte dann erfolgen, wenn eine Gruppenteilnahme nicht möglich ist. Generell sollte angestrebt werden, dass das Kind, der/die Jugendliche seine Freizeit mit Gleichaltrigen verbringt.</p> <p>Inhalte eines Angebots zur Freizeitgestaltung in der Gruppe sollen sein:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Fokus auf das Interesse der Teilnehmenden;</li><li>- regelmäßige Treffen, bei denen eine bestimmte Freizeitaktivität durchgeführt wird;</li><li>- die Durchführung einer Gruppentherapie sollte durch in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen geschulten Therapeuten erfolgen;</li><li>- es sollte Wert auf Struktur und Unterstützung gelegt werden.</li></ul>
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.5.1, also für die Konsensstärke:**

Aspies (Lipinski/Sünkel)	Zustimmung	DGKJP (Freitag/Hagenah)	Zustimmung
Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)	Zustimmung	DGPPN (Vogeley/Dose)	Zustimmung
BAG (Englert/Noterdaeme)	Zustimmung	DGSGB (Sappok/Gaul)	Zustimmung
BDK (Grampp/-)	Zustimmung	DGSPJ (Ladwig/Steffen)	Zustimmung
BKJPP (Schmidt/-)	Zustimmung	DGVT (Merod/Will)	Zustimmung
BVDP (Roth-Sackenheim/-)	Zustimmung	DVE (Löffler-Idel/Hiebl)	Zustimmung
BVKJ (Büsching/-)	Zustimmung	DVT (Lechmann/Ströhm)	Zustimmung
KJPVT (Kamp-Becker/-)	Zustimmung	DMTG (Bergmann/Evers-Greve)	Zustimmung
DBL (Snippe/-)	Zustimmung	VDS (Prändl/-)	Zustimmung
DGKJ (Hollmann/-)	Zustimmung	WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)	Zustimmung

Zustimmung: 20 (100%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen

**10.5.2 Konsensbasierte Empfehlung zur Unterstützung bezüglich des Freizeitverhaltens bei Erwachsenen**

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p>Gemäß der NICE-Erwachsenen-Leitlinie (S. 221ff) wird folgendes empfohlen: Falls eine erwachsene Person mit Autismus-Spektrum-Störung sozial isoliert ist, kann ein Gruppen-basiertes Angebot zur Förderung des aktiven Freizeitverhaltens angeboten werden. Falls eine Gruppenteilnahme nicht möglich ist, kann alternativ eine individuelle Anleitung zur aktiven Freizeitgestaltung gegeben werden.</p> <p>Inhalte eines Angebots zur Freizeitgestaltung sollen sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fokus auf das Interesse der Teilnehmenden;</li> <li>- Regelmäßige Treffen, bei denen eine bestimmte Freizeitaktivität durchgeführt wird;</li> <li>- Falls eine Gruppentherapie stattfindet, sollte eine Anleitung durch eine Person erfolgen, die sich gut mit dem Thema Autismus-Spektrum-Störung auskennt;</li> <li>- Es sollte Wert auf Struktur und Unterstützung gelegt werden.</li> </ul>
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.5.2, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 20 (100%) | Ablehnung: 0 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 10.6 Rolle der Selbsthilfe

### 10.6.1 Konsensbasierte Empfehlung zur Rolle der Selbsthilfe

	<i>TSF 12. Welche psychosozialen Unterstützungsangebote sind notwendig und/oder sinnvoll (z. B. Wohnsituation, Berufstätigkeit, soziales Umfeld, Alltagsstrukturierung, schulische und berufliche Bildung, kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe)?</i>
<b>KKP</b>	<p>Fachkräfte, die Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung betreuen und behandeln, sollten die regionalen und überregionalen Angebote der Selbsthilfe kennen. Fachkräfte und Selbsthilfe-Gruppen und -Organisationen sollten sich um Zusammenarbeit bemühen, um voneinander zu lernen und die Versorgung von Menschen mit ASS und ihren Angehörigen zu verbessern.</p> <p><b>Kinder und Jugendliche mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Passend zu ihren Bedürfnissen und zu ihrem Entwicklungsstand sollten Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung, ihre Familien und Bezugspersonen (Kontakt-)Informationen zu Selbsthilfe-Angeboten (Selbsthilfe-Organisationen und -gruppen, persönliche Beratung durch andere Betroffene) erhalten, die ihnen ermöglichen, andere Betroffene kennenzulernen (Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung, Familien mit Mitgliedern mit Autismus-Spektrum-Störung) und darin unterstützt werden, diese Angebote aufzusuchen.</p> <p><b>Erwachsene mit und ohne Intelligenzminderung</b></p> <p>Erwachsene mit Autismus-Spektrum-Störung sollten – angepasst an ihre Bedürfnisse und ihr Funktionsniveau – (Kontakt-)Informationen über Angebote der Selbsthilfe (z. B. Selbsthilfe-Organisationen und -gruppen, persönliche Beratung durch andere Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung) erhalten und dazu ermutigt und unterstützt werden, solche Angebote aufzusuchen bzw. an Treffen und Aktivitäten von Selbsthilfegruppen teilzunehmen.</p> <p>Auch Angehörige (Familien, Partner, Geschwister, andere Bezugspersonen) von Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung sollten (Kontakt-)Informationen zu Selbsthilfe-Angeboten erhalten, die für ihre Zielgruppe zur Verfügung stehen.</p>



**Starker Konsens (>94% Zustimmung)**

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 10.6.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Kapitel 11 Gesundheitsschädliche oder ethisch bedenkliche Verfahren

### 11.1 Konsensbasierte Empfehlung zu gesundheitsschädlichen oder ethisch bedenklichen Verfahren

	<i>TSF 8: Welche unerwünschten Wirkungen treten bei den verschiedenen Therapieverfahren auf?</i>
<b>KKP</b>	<p>Die nachfolgend aufgezählten Therapien sollen in keinem Fall bei ASS als Therapie zur Reduktion der Kernsymptomatik oder begleitenden Verhaltensauffälligkeiten der Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- Jugend und Erwachsenenalter angewendet werden, da sie entweder gesundheitsschädlich oder ethisch bedenklich sind:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- „Ausleitetherapien“, Einsatz von Chelat-Bildnern</li><li>- Behandlung mit Chlorbleiche</li><li>- Darmreinigungstherapie</li><li>- Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff</li><li>- Sämtliche Formen von Diäten ohne spezielle medizinische Indikation</li><li>- Sämtliche Formen von Nahrungsergänzungsmitteln ohne spezielle medizinische Indikation</li><li>- Sämtliche Formen von Hormon- oder Enzymtherapien ohne spezielle medizinische Indikation</li><li>- Zusätzliche medikamentöse Therapien ohne spezielle medizinische Indikation, die über die Empfehlungen dieser Leitlinie hinausgehen</li><li>- Stammzellentherapie</li><li>- Stuhltransplantation</li><li>- Eigenbluttherapie</li><li>- Elektrokrampftherapie (Nicht verwenden mit dem Ziel der Verbesserung Autismus-spezifischer Symptome der sozialen Interaktion, Kommunikation sowie stereotypes Verhalten und Sonderinteressen. Kann bei fehlender Wirksamkeit anderer Evidenz-basierter Therapien mit dem Ziel der Behandlung einer rezidivierenden depressiven Störung, einer schizoaffektiven Psychose sowie einer Katatonie gemäß Leitlinien eingesetzt werden.)</li><li>- Festhalte-Therapie</li><li>- Packing/Ice-Packing</li><li>- Irlen Gläser</li><li>- Doman-Delacato-Therapie</li><li>- Gestützte Kommunikation, da keine Wirksamkeit in RCTs gezeigt werden konnte und die Gefahr der Manipulation besteht</li></ul>
	<b>Starker Konsens (&gt;94% Zustimmung)</b>

Anhang D Ergebnisse der Online-Abstimmungen zu den Empfehlungen, die während der Konferenz nicht abgestimmt werden konnten

**Abstimmung bezüglich Empfehlung 11.1, also für die Konsensstärke:**

<i>Aspies (Lipinski/Sünkel)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGKJP (Freitag/Hagenah)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>Autismus Dtl (Leppert/Diekmann)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGPPN (Vogeley/Dose)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BAG (Englert/Noterdaeme)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSGB (Sappok/Gaul)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BDK (Grampp/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DGSPJ (Ladwig/Steffen)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BKJPP (Schmidt/-)</i>	<b>Ablehnung</b>	<i>DGVT (Merod/Will)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVDP (Roth-Sackenheim/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVE (Löffler-Idel/Hiebl)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>BVKJ (Büsching/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DVT (Lechmann/Ströhm)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>KJPVT (Kamp-Becker/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>DMTG (Bergmann/Evers-Greve)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DBL (Snippe/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>VDS (Prändl/-)</i>	<b>Zustimmung</b>
<i>DGKJ (Hollmann/-)</i>	<b>Zustimmung</b>	<i>WGAS (Tebartz van Elst/Poustka)</i>	<b>Zustimmung</b>

**Zustimmung: 19 (95%) | Ablehnung: 1 | Enthaltung: 0 -> Empfehlung angenommen**

## Anhang E Ausschlusstabelle

Im Nachfolgenden werden die ausgeschlossenen Studien und Studien, die nicht extrahiert werden konnten, gelistet. Die Gründe sind jeweils immer rechts beigefügt. Um eine einfache Handhabung zu ermöglichen, wurden die Studien alphabetisch sortiert und ein Inhaltsverzeichnis vorgeschaltet, das Ihnen ermöglicht, schnell zum jeweiligen Buchstaben zu springen.

## A

<p>Aasen, G., &amp; Nærland, T. (2014). Enhancing activity by means of tactile symbols: A study of a heterogeneous group of pupils with congenital blindness, intellectual disability and autism spectrum disorder. <i>Journal of Intellectual Disabilities</i>, 18(1), 61-75.</p>	<p>Keine Interventionsstudie.</p>
<p>Abendroth, K. J. &amp; Damico, J. S. (2009). Catastrophic reactions of a child with an autism spectrum disorder: A social phenomenon. <i>Asia Pacific Journal of Speech, Language, and Hearing</i>, 12(3), 263–273.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Abidin, R. R. (1995). <i>Parenting Stress Index: Third Edition: Professional Manual (3rd)</i>. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.</p>	<p>Nur als Quelle für ein Messinstrument in der Leitlinie. Keine Intervention.</p>
<p>Adams, J. B., Baral, M., Geis, E., Mitchell, J., Ingram, J., Hensley, A., . . . El-Dahr, J. M. (2009). The severity of autism is associated with toxic metal body burdens and red blood cell glutathione levels. <i>Journal of Toxicology</i>, 2009, 532640.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.</p>
<p>Adams, J. B., Baral, M., Geis, E., Mitchell, J., Ingram, J., Hensley, A., . . . El-Dahr, J. (2009). Safety and efficacy of oral DMSA therapy for children with autism spectrum disorders: Part A--medical results. <i>BMC Clinical Pharmacology</i>, 9, 16.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.</p>
<p>Adams, J. B., Baral, M., Geis, E., Mitchell, J., Ingram, J., Hensley, A., . . . El-Dahr, J. (2009). Safety and efficacy of oral DMSA therapy for children with autism spectrum disorders: Part B - behavioral results. <i>BMC Clinical Pharmacology</i>, 9, 17.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.</p>
<p>Adams, J. B., Audhya, T., McDonough-Means, S., Rubin, R. A., Quig, D., Geis, E., . . . Lee, W. (2011). Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. <i>BMC Pediatrics</i>, 11, 111.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich. Nähere Infos in Quell-Leitlinie.</p>
<p>Adetunji, B., Mathews, M., Osinowo, T., &amp; Williams, A. (2006). Risperidone for the core symptom domains of autism. <i>American Journal of Psychiatry</i>, 163(3), 551-551.</p>	<p>Letter to the Editor.</p>
<p>Adler, B. A., Wink, L. K., Early, M., Shaffer, R., Minshawi, N., McDougle, C. J., &amp; Erickson, C. A. (2015). Drug-refractory aggression, self-injurious behavior, and severe tantrums in autism spectrum disorders: a chart review study. <i>Autism</i>, 19(1), 102-106.</p>	<p>Keine RCT (gar keine Kontrollgruppe).</p>

Agazzi, H., Tan, R. & Tan, S. Y. (2013). A case study of parent–child interaction therapy for the treatment of autism spectrum disorder. <i>Clinical Case Studies</i> , 12(6), 428–442.	Fallstudie.
Ahmed-Husain, S. & Dunsmuir, S. (2014). An evaluation of the effectiveness of Comic Strip Conversations in promoting the inclusion of young people with autism spectrum disorder in secondary schools. <i>International Journal of Developmental Disabilities</i> , 60(2), 89–108.	Keine CCT.
Akhondzadeh, S., Fallah, J., Mohammadi, M.-R., Imani, R., Mohammadi, M., Salehi, B., Ghanizadeh, A., Raznahan, M., Mohebbi-Rasa, S., Rezazadeh, S.-A. & Forghani, S. (2010). Double-blind placebo-controlled trial of pentoxifylline added to risperidone: Effects on aberrant behavior in children with autism. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> , 34(1), 32–36.	Ist in NICE-Synopse drin, daher keine Extraktion notwendig.
Alant, E., Zheng, W., Harty, M. & Lloyd, L. (2013). Translucency ratings of Blissymbols over repeated exposures by children with autism. <i>Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md. 1985)</i> , 29(3), 272–283.	Keine passenden Zielgrößen.
Alcamí, M. P., Peral, M. G., & Gilaberte, I. (2000). Open study of fluoxetine in children with autism. <i>Actas espanolas de psiquiatria</i> , 28(6), 353-356.	Reine Fallstudie, keine Kontrollgruppe,
Alcantara, J., Alcantara, J. D., & Alcantara, J. (2011). A systematic review of the literature on the chiropractic care of patients with autism spectrum disorder. <i>Explore</i> , 7(6), 384-390.	Review ohne Meta-Analyse.
Aldred, C., Green, J., Emsley, R., & McConachie, H. (2012). Brief report: Mediation of treatment effect in a communication intervention for pre-school children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(3), 447-454.	Mediatorenanalyse (keine Interventionsstudie), kommt nur als Hintergrundinfo vor.
Alexander, R. T., Michael, D. M., & Gangadharan, S. K. (2004). The use of risperidone in adults with Asperger syndrome. <i>The British Journal of Development Disabilities</i> , 50(99), 109-115.	Fallstudie.
Alvares, G. A., Quintana, D. S., & Whitehouse, A. J. (2017). Beyond the hype and hope: critical considerations for intranasal oxytocin research in autism spectrum disorder. <i>Autism Research</i> , 10(1), 25-41.	Narratives Review (nicht systematisch).
Aman, M. G., Van Bourgondien, M. E., Wolford, P. L., & Sarphare, G. (1995). Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 34(12), 1672-1681.	Keine Therapiestudie.
Aman, M. G., Sarphare, G., & Burrow, W. H. (1995). Psychotropic drugs in group homes: Prevalence and relation to	ASS nicht im Fokus.

demographic/psychiatric variables. American Journal on Mental Retardation.	
Aman, M. G., Lam, K. S., & Collier-Crespin, A. (2003). Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. Journal of autism and developmental disorders, 33(5), 527-534.	Keine Therapiestudie.
Aman, M. G., Farmer, C. A., Hollway, J., & Arnold, L. E. (2008). Treatment of inattention, overactivity, and impulsiveness in autism spectrum disorders. Child and adolescent psychiatric clinics of North America, 17(4), 713-738.	Review ohne Meta-Analyse.
Aman, M. G., Hollway, J. A., McDougle, C. J., Scahill, L., Tierney, E., McCracken, J. T., ... & Cronin, P. (2008). Cognitive effects of risperidone in children with autism and irritable behavior. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 18(3), 227-236.	Zu alt, schon in NICE.
Amatachaya, A., Jensen, M. P., Patjanasontorn, N., Auvichayapat, N., Suphakunpinyo, C., Janjarasjitt, S., Ngernyam, N., Aree-uea, B. & Auvichayapat, P. (2015). The short-term effects of transcranial direct current stimulation on electroencephalography in children with autism: a randomized crossover controlled trial. Behavioural neurology, 2015, 928631.	Hierarchischer Einschluss und es liegt bereits ein Review vor, das als ausreichend empfunden wurde.
Ames, M. & Weiss, J. (2013). Cognitive Behaviour Therapy for a Child with autism spectrum disorder and verbal impairment: A case study. Journal on Developmental Disabilities, 19(1), 61-69.	Fallstudie.
Amminger, G. P., Berger, G. E., Schäfer, M. R., Klier, C., Friedrich, M. H. & Feucht, M. (2007). Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Children with Autism: A Double-blind Randomized, Placebo-controlled Pilot Study. Biological Psychiatry, 61(4), 551-553.	Zu Omega-3-Fettsäuren haben wir bereits zwei Meta-Analysen eingeschlossen, daher keine Primärstudien hineingenommen.
Anagnostou, E., Esposito, K., Soorya, L., Chaplin, W., Wasserman, S., & Hollander, E. (2006). Divalproex versus placebo for the prevention of irritability associated with fluoxetine treatment in autism spectrum disorder. Journal of clinical psychopharmacology, 26(4), 444-446.	Letter to the Editor.
Anagnostou, E., & Hansen, R. (2011). Medical treatment overview: traditional and novel psycho-pharmacological and complementary and alternative medications. Current opinion in pediatrics, 23(6), 621.	Fallstudie.
Anagnostou, E., Soorya, L., Chaplin, W., Bartz, J., Halpern, D., Wasserman, S. et al. (2012). Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders. A randomized controlled trial. Molecular autism, 3 (1), 16.	Eingeschlossene Meta-Analyse zu Oxytocin (Ooi 2017) ausreichend.

Anagnostou, E., Soorya, L., Brian, J., Dupuis, A., Mankad, D., Smile, S., & Jacob, S. (2014). Intranasal oxytocin in the treatment of autism spectrum disorders: a review of literature and early safety and efficacy data in youth. <i>Brain research</i> , 1580, 188-198.	Narratives Review (nicht systematisch).
Andari, E., Duhamel, J. R., Zalla, T., Herbrecht, E., Leboyer, M., & Sirigu, A. (2010). Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> , 107(9), 4389-4394.	Bereits in eingeschlossenem Review (Ooi 2017) enthalten.
Anderberg, E., Cox, J. C., Neeley Tass, E. S., Erekson, D. M., Gabrielsen, T. P., Warren, J. S., ... & South, M. (2017). Sticking with it: Psychotherapy outcomes for adults with autism spectrum disorder in a university counseling center setting. <i>Autism Research</i> , 10(12), 2048-2055.	Andere Fragestellung.
Anderson, L. T., Campbell, M., Grega, D. M., Perry, R., Small, A. M., & Green, W. H. (1984). Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. <i>Am J Psychiatry</i> , 141(10), 1195-1202.	Zu alt.
Anderson, G. M., Freedman, D. X., Cohen, D. J., Volkmar, F. R., Hoder, E. L., McPhedran, P., ... & Young, J. G. (1987). Whole blood serotonin in autistic and normal subjects. <i>Journal of child Psychology and Psychiatry</i> , 28(6), 885-900.	Keine Therapiestudie.
Anderson, L. T., Campbell, M., Adams, P., Small, A. M., Perry, R., & Shell, J. (1989). The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 19(2), 227-239.	Zu alt.
Anderson, G. M., Scahill, L., McCracken, J. T., McDougle, C. J., Aman, M. G., Tierney, E., ... & Shah, B. (2007). Effects of short-and long-term risperidone treatment on prolactin levels in children with autism. <i>Biological psychiatry</i> , 61(4), 545-550.	Zu alt.
Anderson, A. H., Carter, M., & Stephenson, J. (2018). Perspectives of university students with autism spectrum disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48(3), 651-665.	Durch Autoren bei Kapitel 10 als Handrecherche hinzugefügt, Extraktion bei Handrecherche-Schlüsselfragen nicht notwendig.
Andrews, L., Attwood, T., & Sofronoff, K. (2013). Increasing the appropriate demonstration of affectionate behavior, in children with Asperger syndrome, high functioning autism, and PDD-NOS: A randomized controlled trial. <i>Research in autism spectrum disorders</i> , 7(12), 1568-1578.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Antshel, K. M., Polacek, C., McMahon, M., Dygert, K., Spenceley, L., Dygert, L., . . . Faisal, F. (2011). Comorbid ADHD and anxiety affect	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen untersucht, keine CCT.



social skills group intervention treatment efficacy in children with autism spectrum disorders. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics</i> : JDBP, 32(6), 439–446.	Taucht in der Leitlinie dennoch kurz im Hintergrundtext auf, aber nicht in der Evidenzaktualisierung. Daher keine Extraktion.
Aoki, Y., Yahata, N., Watanabe, T., Takano, Y., Kawakubo, Y., Kuwabara, H., ... & Takao, H. (2014). Oxytocin improves behavioural and neural deficits in inferring others' social emotions in autism. <i>Brain</i> , 137(11), 3073-3086.	Unpassende Zielgrößen.
Armstrong, K. & Kimonis, E. R. (2013). Parent-child interaction therapy for the treatment of Asperger's disorder in early childhood: A case study. <i>Clinical Case Studies</i> , 12(1), 60–72.	Fallstudie.
Arnold, L. E., Vitiello, B., McDougle, C., Scahill, L., Shah, B., Gonzalez, N. M., ... & Tierney, E. (2003). Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 42(12), 1443-1450.	Zu alt.
Arnold, L.E., Aman, M.G., Cook, A.M., Witwer, A.N., Hall, K.L., Thompson, S., & Ramadan, Y. (2006) Atomoxetine for Hyperactivity in Autism Spectrum Disorders: Placebo-Controlled Crossover Pilot Trial, <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 45(10), 1196-1205.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse und zu alt.
Arnold, L. E., Farmer, C., Kraemer, H. C., Davies, M., Witwer, A., Chuang, S., ... & Aman, M. G. (2010). Moderators, mediators, and other predictors of risperidone response in children with autistic disorder and irritability. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 20(2), 83-93.	Moderatoren- und Mediatorenanalyse (andere Fragestellung).
Avni, E., Ben-Itzhak, E., & Zachor, D. A. (2018). The Presence of Comorbid ADHD and Anxiety Symptoms in Autism Spectrum Disorder: Clinical Presentation and Predictors. <i>Frontiers in Psychiatry</i> , 9, 717. <a href="https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00717">https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00717</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Arezino, C. A. (2011). The effect of interactive music therapy in joint attention skills in preschool children with autism spectrum disorder (Doctoral Dissertation). University of Kansas.	Keine Erhebung von Between-Group-Effekten.
Auyeung, B., Lombardo, M. V., Heinrichs, M., Chakrabarti, B., Sule, A., Deakin, J. B., ... & Thiemann, P. (2015). Oxytocin increases eye contact during a real-time, naturalistic social interaction in males with and without autism. <i>Translational psychiatry</i> , 5(2), e507-e507.	Bereits in eingeschlossenem Review (Ooi 2017) enthalten.

## B

<p>Babaknejad, N., Sayehmiri, F., Sayehmiri, K., Mohamadkhani, A., &amp; Bahrami, S. (2016). The relationship between zinc levels and autism: a systematic review and meta-analysis. <i>Iranian journal of child neurology</i>, 10(4), 1.</p>	<p>Es wird keine Intervention untersucht und Diagnosekriterien unklar.</p>
<p>Baghdadli, A., Assouline, B., Sonié, S., Pernon, E., Darrou, C., Michelon, C., . . . Pry, R. (2012). Developmental trajectories of adaptive behaviors from early childhood to adolescence in a cohort of 152 children with autism spectrum disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 42(7), 1314–1325.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Baghdadli, A., Brisot, J., Henry, V., Michelon, C., Soussana, M., Rattaz, C., &amp; Picot, M. C. (2013). Social skills improvement in children with high-functioning autism: a pilot randomized controlled trial. <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i>, 22(7), 433-442.</p>	<p>Die Arbeitsgruppe hat entschieden bei Interventionsarten, die häufig sind, nur manualisierte Verfahren einzubeziehen. Für dieses Training sozialer Kompetenzen liegt kein deutschsprachiges Manual vor.</p>
<p>Bahrami, F., Movahedi, A., Marandi, S.N., &amp; Abedi, A. (2012). Kate techniques training consistently decreases stereotypy in children with autism spectrum disorders. <i>Research in Developmental Disabilities</i>, 33, 1183-1193.</p>	<p>Sehr spezifisches, nicht manualisiertes Verfahren, das hier eher unbekannt und nicht verbreitet ist.</p>
<p>Bahrami, F., Mohavedi, A., Marandi, S.M., &amp; Sorensen, C. (2016). The Effect of Karate Techniques Training on Communication Deficit of Children with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 46, 978-986.</p>	<p>Sehr spezifisches, nicht manualisiertes Verfahren, das hier eher unbekannt und nicht verbreitet ist.</p>
<p>Bakermans-Kranenburg, M. J., &amp; Van Ijzendoorn, M. H. (2013). Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. <i>Translational psychiatry</i>, 3(5), e258-e258.</p>	<p>Kein systematisches Review.</p>
<p>Bal, V. H., Katz, T., Bishop, S. L., &amp; Krasileva, K. (2016). Understanding definitions of minimally verbal across instruments: Evidence for subgroups within minimally verbal children and adolescents with autism spectrum disorder. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines</i>, 57(12), 1424–1433.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Bandini, L. G., Curtin, C., Phillips, S., Anderson, S. E., Maslin, M., &amp; Must, A. (2017). Changes in Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 47(2), 439–446. -6</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>

Bang, M., Lee, S. H., Cho, S. H., Yu, S., Kim, K., Lu, H. Y., ... & Min, S. Y. (2017). Herbal medicine treatment for children with autism spectrum disorder: a systematic review. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> , 2017.	Review ohne Meta-Analyse (zu heterogene Studien).
Bardenstein, R., Chez, M., Helfand, B., Buchanan, C., & Zucker, M. (1998). Improvement in EEG and clinical function in pervasive developmental delay (PDD): Effect of valproic acid. <i>Neurology</i> , 50(4).	Fallstudie und kein Volltextzugriff.
Barnard, L., Young, A. H., Pearson, J., Geddes, J., & O'Brien, G. (2002). A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. <i>Journal of Psychopharmacology</i> , 16(1), 93-101.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Barry, L. M. & Singer, G. H. S. (2001). A family in crisis: Replacing the aggressive behavior of a child with autism toward an infant sibling. <i>Journal of Positive Behavior Interventions</i> , 3(1), 28–38.	Fallstudie.
Barthelemy, C., Bruneau, N., Jouve, J., Martineau, J., Muh, J. P., & Lelord, G. (1989). Urinary dopamine metabolites as indicators of the responsiveness to fenfluramine treatment in children with autistic behavior. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 19(2), 241-254.	Kein validiertes Outcome-Instrument verwendet.
Baruth, J. M., Casanova, M. F., El-Baz, A., Horrell, T., Mathai, G., Sears, L., & Sokhadze, E. (2010). Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation modulates evoked-gamma frequency oscillations in autism spectrum disorder. <i>Journal of neurotherapy</i> , 14(3), 179-194.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Bass, M. M., Duchowny, C. A. & Llabre, M. M. (2009). The Effect of Therapeutic Horseback Riding on Social Functioning in Children with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39, 1261-1267. doi: 10.1007/s10803-009-0734-3	Bereits in NICE enthalten und nur in der zusammenfassenden Synopse eingeschlossen.
Bauminger-Zviely, N., Eden, S., Zancanaro, M., Weiss, P. L., & Gal, E. (2013). Increasing social engagement in children with high-functioning autism spectrum disorder using collaborative technologies in the school environment. <i>Autism</i> , 17(3), 317-339.	Keine Randomisierung, keine Kontrollgruppe und schulbasiert (Schulsysteme nicht vergleichbar).
Beadle-Brown, J., Murphy, G., Wing, L., Gould, J., Shah, A., & Holmes, N. (2000). Changes in skills for people with intellectual disability: A follow-up of the Camberwell Cohort. <i>Journal of intellectual disability research : JIDR</i> , 44(1), 12–24.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Beadle-Brown, J., Mansell, J. L., Whelton, B., Hutchinson, A., & Skidmore, C. (2006). People with learning disabilities in 'out-of-area' residential placements: 2. Reasons for and effects of placement. <i>Journal of intellectual disability research : JIDR</i> , 50(11), 845–856.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

Bearss, K., Johnson, C., Handen, B., Smith, T. & Scahill, L. (2013). A pilot study of parent training in young children with autism spectrum disorders and disruptive behavior. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43(4), 829–840.	Keine RCT (taucht nur bei den Kurzbeschreibungen auf).
Beaumont, R. & Sofronoff, K. (2008). A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. <i>Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines</i> , 49(7), 743–753.	Kein deutschsprachiges Manual.
Beckloff, D. R. (1998). Filial therapy with children with spectrum pervasive development disorders. <i>Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering</i> , 58(11-B), 6224.	Volltext nicht verfügbar und schon sehr alt.
Begeer, S., Gevers, C., Clifford, P., Verhoeve, M., Kat, K., Hoddenbach, E. et al. (2011). Theory of Mind Training in Children with Autism: A Randomized Controlled Trial. <i>J Autism Dev Disord</i> , 41: 997-1006.	Zu alt. Gibt neuere Studien.
Begeer, S., Howlin, P., Hoddenbach, E., Clauser, C., Lindauer, R., Clifford, P., Gevers, C., Boer, F. & Koot, H.M. (2015). Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. <i>Autism Research</i> 8, 738-748. doi: 10.1002/aur.1489.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Beherec, L., Lambrey, S., Quilici, G., Rosier, A., Falissard, B., & Guillin, O. (2011). Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i> , 31(3), 341-344.	Keine RCT (keine Kontrollgruppe).
Bell, J. G., MacKinlay, E. E., Dick, J. R., MacDonald, D. J., Boyle, R. M., & Glen, A. C. A. (2004). Essential fatty acids and phospholipase A2 in autistic spectrum disorders. <i>Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids</i> , 71(4), 201-204.	Keine RCT.
Belsito, K. M., Law, P. A., Kirk, K. S., Landa, R. J. & Zimmerman, A. W. (2001). Lamotrigine therapy for autistic disorder. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 31 (2), 175–181.	Zu alt.
Ben, I. E., Lahat, E., Burgin, R. & Zachor, A. D. (2008). Cognitive, behavior and intervention outcome in young children with autism. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 29(5), 447–458.	Keine RCT (Suche psychosoziale Verfahren ergab genug RCT; daher Ausschluss von CCT).
Ben-Itzhak, E., & Zachor, D. A. (2019). Toddlers to teenagers: Long-term follow-up study of outcomes in autism spectrum disorder. <i>Autism: the International Journal of Research and Practice</i> , 1362361319840226.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

Bent, S., Bertoglio, K., & Hendren, R. L. (2009). Omega-3 fatty acids for autistic spectrum disorder: a systematic review. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 39(8), 1145-1154.	Review ohne Meta-Analyse.
Bent, S., Bertoglio, K., Ashwood, P., Nemeth, E., & Hendren, R. L. (2012). Brief report: hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in children with autism spectrum disorder: a clinical trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(6), 1127-1132.	Fallstudie.
Bent, S., Hendren, R. L., Zandi, T., Law, K., Choi, J. E., Widjaja, F., ... & Law, P. (2014). Internet-based, randomized, controlled trial of omega-3 fatty acids for hyperactivity in autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 53(6), 658-666.	Beschreibung der Studie machte nicht deutlich, ob die Diagnosestellung den Einschlusskriterien dieser Leitlinie gerecht wird.
Bentz, M., Jepsen, J. R. M., Pedersen, T., Bulik, C. M., Pedersen, L., Pagsberg, A. K., & Plessen, K. J. (2017). Impairment of Social Function in Young Females With Recent-Onset Anorexia Nervosa and Recovered Individuals. <i>The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine</i> , 60(1), 23–32.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Benvenuto, A., Battan, B., Porfirio, M. C., & Curatolo, P. (2013). Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. <i>Brain and Development</i> , 35(2), 119-127.	Review ohne Meta-Analyse.
Berggren, S., Fletcher-Watson, S., Milenkovic, N., Marschik, P. B., Bölte, S., & Jonsson, U. (2018). Emotion recognition training in autism spectrum disorder: A systematic review of challenges related to generalizability. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 21(3), 141-154.	Verfehlt Zielfrage der Leitlinie, da diese nicht (auch noch) die Verbesserung von einzelnen, kleinen Teilbereichen untersuchen kann.
Berry, A., Borgi, M., Francia, N., Alleva, E., & Cirulli, F. (2013). Use of assistance and therapy dogs for children with autism spectrum disorders: A critical review of the current evidence. <i>The journal of alternative and complementary medicine</i> , 19(2), 73-80.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse.
Bethea, T. C., & Sikich, L. (2007). Early pharmacological treatment of autism: a rationale for developmental treatment. <i>Biological psychiatry</i> , 61(4), 521-537.	Narratives Review.
Bettison, S. (1996). The long-term effects of auditory training on children with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 26(3), 361–374.	Bereits in den NICE-Quelleleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich
Bhatti, I., Thome, A., Smith, P. O., Cook-Wiens, G., Yeh, H. W., Gaffney, G. R., & Hellings, J. A. (2013). A retrospective study of	Reine Fallstudie, keine Kontrollgruppe.

amitriptyline in youth with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(5), 1017-1027.	
Binnie, J., & Blainey, S. (2013). The use of cognitive behavioural therapy for adults with autism spectrum disorders: A review of the evidence. <i>Mental Health Review Journal</i> , 18(2), 93-104.	Review ohne Meta-Analyse und auch keine RCTs eingeschlossen, sondern 5 Fallstudien und 2 quasi-experimentelle.
Bird, P. D. (2015). The treatment of autism with low-dose phenytoin: a case report. <i>Journal of medical case reports</i> , 9(1), 8.	Fallstudie (n=1).
Birmaher, B., Quintana, H., & Greenhill, L. L. (1988). CASE STUDY methylphenidate treatment of hyperactive autistic children. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 27(2), 248-251.	Fallstudie und zu alt
Bishop, S. L., Farmer, C., & Thurm, A. (2015). Measurement of Nonverbal IQ in Autism Spectrum Disorder: Scores in Young Adulthood Compared to Early Childhood. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(4), 966–974.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Bishop-Fitzpatrick, L., Minshew, N. J., & Eack, S. M. (2013). A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(3), 687–694.	Zu unterschiedliche Therapien verglichen, Infos zur Kontrollgruppe fehlen, keine Meta-Analyse geplant und dementsprechend nicht durchgeführt
Blacher, J., Kraemer, B., & Schalow, M. (2003). Asperger syndrome and high functioning autism: research concerns and emerging foci. <i>Current opinion in Psychiatry</i> , 16(5), 535-542.	Kein systematisches Review.
Blackmer, A. B., & Feinstein, J. A. (2016). Management of sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders: a review. <i>Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy</i> , 36(1), 84-98.	Nicht systematisch, keine Meta-Analyse.
Blain-Moraes, S., Chesser, S., Kingsnorth, S., McKeever, P. & Biddiss, E. (2013). Biomusic: a novel technology for revealing the personhood of people with profound multiple disabilities. <i>Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md. : 1985)</i> , 29(2), 159–173.	Nur ein Patient mit PDD.
Blair, J., Scahill, L., State, M., & Martin, A. (2005). Electrocardiographic changes in children and adolescents treated with ziprasidone: a prospective study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 44(1), 73-79.	Unpassende Zielgrößen für die Leitlinie (keine Verhaltensoutcomes) und keine RCT.
Blankenship, K., Erickson, C. A., Stigler, K. A., Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2011). Guanfacine extended release in two patients	Lediglich Fallstudie und bessere Meta-Analyse gegeben

with pervasive developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 21(3), 287-290.	
Blauth, L. K. (2017). Improving mental health in families with autistic children: benefits of using video feedback in parent counselling sessions offered alongside music therapy. <i>Health Psychology Report</i> , 5(2), 138-150.	Hier wurde eine randomisiert-kontrollierte Studie <i>qualitativ</i> reanalysiert. Als Interventionsstudie lasse sich Studie jedoch nicht einschließen, da das untersuchte Elterstraining in beiden Gruppen implementiert ist.
Boccanfuso, L., & O’Kane, J. M. (2011). CHARLIE: An adaptive robot design with hand and face tracking for use in autism therapy. <i>International journal of social robotics</i> , 3(4), 337-347.	Keine RCT, sondern Präsentation eines neuen sozialen Roboters.
Boesch, M. C., Wendt, O., Subramanian, A. & Hsu, N. (2013). Comparative efficacy of the picture exchange communication system (PECS) versus a speech-generating device: effects on social-communicative skills and speech development. <i>Augmentative and alternative communication</i> (Baltimore, Md. : 1985), 29(3), 197–209.	Keine RCT.
Bölte, S., Feineis-Matthews, S., Leber, S., Dierks, T., Hubl, D., & Poustka, F. (2002). The development and evaluation of a computer-based program to test and to teach the recognition of facial affect. <i>International journal of circumpolar health</i> , 61(sup2), 61-68.	Zugrunde liegendes Programm nicht auffindbar. Es wurde beschlossen, dass PC-Programme auch öffentlich zugänglich sein sollten (und nicht nur während der Studie getestet), damit sie sinnvollerweise in die Leitlinie aufgenommen werden.
Bond, C., Symes, W., Hebron, J., Humphrey, N., Morewood, G., & Woods, K. (2016). Educational interventions for children with ASD: A systematic literature review 2008–2013. <i>School Psychology International</i> , 37(3), 303-320.	Review ohne Meta-Analyse (zu heterogene Studien), keine Angaben zu Diagnosekriterien.
Bonete, S., Calero, M. D., & Fernández-Parra, A. (2015). Group training in interpersonal problem-solving skills for workplace adaptation of adolescents and adults with Asperger syndrome: A preliminary study. <i>Autism</i> , 19(4), 409-420.	Keine richtige Kontrollgruppe und nur eine teilweise Randomisierung.
Boon-Yasidhi, V., Tarugsa, J., Suwanwattana, C., & Soising, L. (2002). Risperidone in the treatment of autistic Thai children under 4 years of age. <i>Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het Thangphaet</i> , 85, S784-9.	Fallstudie und kein Volltextzugriff möglich.
Boris, M., Kaiser, C. C., Goldblatt, A., Elice, M. W., Edelson, S. M., Adams, J. B., & Feinstein, D. L. (2007). Effect of pioglitazone treatment on behavioral symptoms in autistic children. <i>Journal of neuroinflammation</i> , 4(1), 3.	Fallstudie.

Boso, M., Emanuele, E., Minazzi, V., Abbamonte, M. & Politi, P. (2007). Effect of long-term interactive music therapy on behavior profile and musical skills in young adults with severe autism. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> , 13, 709-712.	Keine RCT.
Bouvard, M. P., Leboyer, M., Launay, J. M., Recasens, C., Plumet, M. H., Waller-Perotte, D., ... & Panksepp, J. (1995). Low-dose naltrexone effects on plasma chemistries and clinical symptoms in autism: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Psychiatry research</i> , 58(3), 191-201.	Zu alt.
Boyd, B. A., McDonough, S. G., Rupp, B., Khan, F., & Bodfish, J. W. (2011). Effects of a family-implemented treatment on the repetitive behaviors of children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(10), 1330-1341.	Fallstudie.
Boyd, B. A., Woodard, C. R., & Bodfish, J. W. (2013). Feasibility of exposure response prevention to treat repetitive behaviors of children with autism and an intellectual disability: A brief report. <i>Autism</i> , 17(2), 196-204.	Keine RCT.
Boyd, B.A., Hume, K., McBee, M.T. et al. (2014). Comparative Efficacy of LEAP, TEACCH and Non-Model-Specific Special Education Programs for Preschoolers with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44: 366-380.	Keine RCT, außerdem vor allem Analyse von Einflussfaktoren und nicht direkter Gruppenvergleich.
Bozkus-Genc, G., & Yucesoy-Ozkan, S. (2016). Meta-analysis of pivotal response training for children with autism spectrum disorder. <i>Education and Training in Autism and Developmental Disabilities</i> , 51(1), 13-26.	Review, welches nur Einzelfall-Studien eingeschlossen hat.
Bradshaw, J., Steiner, A. M., Gengoux, G., & Koegel, L. K. (2015). Feasibility and effectiveness of very early intervention for infants at-risk for autism spectrum disorder: A systematic review. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(3), 778-794.	Systematisches Review ohne Meta-Analyse. Schließen 9 Studien ein, drei davon Case-Studies, vier davon RCTs; alle eingeschlossenen Studien haben verschiedene Therapie-Ziele.
Bradshaw, J., Bearss, K., McCracken, C., Smith, T., Johnson, C., Lecavalier, L., Swiezy, N., & Scahill, L. (2017). Parent Education for Young Children With Autism and Disruptive Behavior: Response to Active Control Treatment. <i>Journal of Clinical Child &amp; Adolescent Psychology</i> , 0, 1-11	Andere Fragestellung (Moderatoren-analyse).
Brady, N. C., Storkel, H. L., Bushnell, P., Barker, R. M., Saunders, K., Daniels, D. & Fleming, K. (2015). Investigating a Multimodal Intervention for Children With Limited Expressive Vocabularies Associated With Autism. <i>American journal of speech-</i>	Fallstudie.



language pathology / American Speech-Language-Hearing Association, 24(3), 438–459. <a href="https://doi.org/10.1044/2015_AJSLP-14-0093">https://doi.org/10.1044/2015_AJSLP-14-0093</a>	
Braithwaite, K. L. & Richdale, A. L. (2000). Functional communication training to replace challenging behaviors across two behavioral outcomes. <i>Behavioral Interventions</i> , 15(1), 21–36.	Fallstudie.
Brand, M. e. a. (2018). BLIKK-Medien: Kinder und Jugendliche im Umgang mit elektronischen Medien. Abschlussbericht. (Link s. Referenzen in der Leitlinie)	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Bray, L., Carter, B., Sanders, C., Blake, L., & Keegan, K. (2017). Parent-to-parent peer support for parents of children with a disability: A mixed method study. <i>Patient Education and Counseling</i> , 100(8), 1537–1543.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Breitenbach, E., Stumpf, E., Fersen, L. V., & Ebert, H. V. (2009). Dolphin-assisted therapy: Changes in interaction and communication between children with severe disabilities and their caregivers. <i>Anthrozoös</i> , 22(3), 277-289.	ASS nicht im Fokus, Diagnosestellung unklar, Studiendesign generell fragwürdig.
Bremer, E., Crozier, M., & Lloyd, M. (2016). A systematic review of the behavioural outcomes following exercise interventions for children and youth with autism spectrum disorder. <i>Autism</i> , 20(8), 899-915.	Review ohne Meta-Analyse (zu heterogene Studien).
Brereton, A. V., & Tonge, B. J. (2005). Pre-schoolers with autism: An education and skills training programme for parents ; manual for parents. London, Philadelphia: Jessica Kingsley.	Manual, nicht Interventionsstudie. Ist als Hintergrundinfo enthalten in der Leitlinie. Keine Extraktion notwendig.
Brereton, A. V., Tonge, B. J., & Einfeld, S. L. (2006). Psychopathology in children and adolescents with autism compared to young people with intellectual disability. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 36(7), 863–870.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Bressel, E., Gibbons, M. W., & Samaha, A. (2011). Effect of whole body vibration on stereotypy of young children with autism. <i>Case Reports</i> , 2011.	Fallstudie.
Briesmeister, J. M. & Schaefer, C. E. (2007). Handbook of parent training: Helping parents prevent and solve problem behaviors (3rd ed.) (J. M. Briesmeister & C. E. Schaefer, Hg.). John Wiley & Sons Inc.	Volltext nicht verfügbar, zu alt und keine Studie (Handbuch).
Brignell, A., Williams, K., Jachno, K., Prior, M., Reilly, S., & Morgan, A. T. (2018). Patterns and Predictors of Language Development from 4 to 7 Years in Verbal Children With and Without Autism Spectrum	Keine Interventionsstudie (andere Fragestellung). Ist nur als Hintergrundinfo in der Leitlinie.

Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48(10), 3282–3295.	
Brodkin, E. S., McDougle, C. J., Naylor, S. T., Cohen, D. J., & Price, L. H. (1997). Clomipramine in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 7(2), 109-121	Reine Fallstudie, keine Kontrollgruppe.
Brondino, N., Fusar-Poli, L., Panisi, C., Damiani, S., Barale, F., & Politi, P. (2016). Pharmacological modulation of GABA function in autism spectrum disorders: A systematic review of human studies. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 46(3), 825-839.	Review ohne Meta-Analyse.
Brookman-Fraze, L. I., Drahot, A., & Stadnick, N. (2012). Training community mental health therapists to deliver a package of evidence-based practice strategies for school-age children with autism spectrum disorders: A pilot study. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(8), 1651-1661.	Fallstudie (keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung).
Brosnan, J., & Healy, O. (2011). A review of behavioral interventions for the treatment of aggression in individuals with developmental disabilities. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 32(2), 437–446.	Review von Fallstudien und daher ausgeschlossen, taucht allerdings dennoch im Hintergrundtext auf, aber nicht in der Evidenzaktualisierung.
Brown, C. A., Kuo, M., Phillips, L., Berry, R. & Tan, M. (2013). Non-pharmacological sleep interventions for youth with chronic health conditions: a critical review of the methodological quality of the evidence. <i>Disability and rehabilitation</i> , 35(15), 1221–1255.	Methodologische Studie, andere Fragestellung.
Brudnak, M. A., Rimland, B., Kerry, R. E., Dailey, M., Taylor, R., Stayton, B., ... & Buchholz, I. (2002). Enzyme-based therapy for autism spectrum disorders—is it worth another look?. <i>Medical hypotheses</i> , 58(5), 422-428.	Fallstudie.
Brugha, T. S., Doos, L., Tempier, A., Einfeld, S., & Howlin, P. (2015). Outcome measures in intervention trials for adults with autism spectrum disorders; a systematic review of assessments of core autism features and associated emotional and behavioural problems. <i>International Journal of Methods in Psychiatric Research</i> , 24(2), 99-115.	Vor allem andere Fragestellung (welche Outcome-Maße werden in Interventionsstudien verwendet?) und ohnehin keine Meta-Analyse enthalten.
Bruin, E. I. de & Verheij, F. (2012). Social skills training in children with PDD-NOS: an exploratory study. <i>International journal of psychiatry in clinical practice</i> , 16(1), 60–67.	Fallserie.
Bruin, E. I. de, Blom, R., Smit, F. M., van Steensel, F. J. & Bogels, S. M. (2015). MYmind: Mindfulness training for Youngsters with autism spectrum disorders and their parents. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 19(8), 906–914.	Fallserie.

Buchsbaum, M. S., Hollander, E., Mehmet Haznedar, M., Tang, C., Spiegel-Cohen, J., Wei, T. C., ... & Cartwright, C. (2001). Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> , 4(2), 119-125.	In Meta-Analyse von Williams 2013 enthalten. Daher keine Extraktion aus ökonomischen Gründen.
Buckley, S. D. & Newchok, D. K. (2005). Differential impact of response effort within a response chain on use of mands in a student with autism. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 26(1), 77–85.	Fallstudie.
Buckley, A. W., Sassower, K., Rodriguez, A. J., Jennison, K., Wingert, K., Buckley, J., ... & Swedo, S. (2011). An open label trial of donepezil for enhancement of rapid eye movement sleep in young children with autism spectrum disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 21(4), 353-357.	Fallstudie, Letter to the Editor
Buday, E.M. (1995). The Effects of signed and spoken word taught with music on sign and speech imitation by children with autism. <i>Journal of Music Therapy</i> , XXXII (3), 189-202.	Zu alt (liegt lange vor den NICE-Leitlinien auch), mittlerweile aktuellere Literatur vorhanden.
Buescher, A. V. S., Cidav, Z., Knapp, M., & Mandell, D. S. (2014). Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. <i>JAMA Pediatrics</i> , 168(8), 721–728.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Buggey, T. (2005). Video Self-Modeling Applications With Students With Autism Spectrum Disorder in a Small Private School Setting. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> , 20(1), 52–63.	Fallstudie.
Buitelaar, J. K., Jan van der Gaag, R., van der Hoeven, J. (1998). Buspirone in the management of anxiety and irritability in children with pervasive developmental disorders: results of an open-label study. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 59(2), 56-59.	Fallstudie.
Burgoyne, L., Dowling, L., Fitzgerald, A., Connolly, M., Browne, J. P., & Perry, I. J. (2014). Parents' perspectives on the value of assistance dogs for children with autism spectrum disorder: a cross-sectional study. <i>BMJ open</i> , 4(6).	Keine RCT, keine relevanten Zielgrößen.
Byford, S., Cary, M., Barrett, B., Aldred, C. R., Charman, T., Howlin, P., Hudry, K., Leadbitter, K., Le Couteur, A., McConachie, H., Pickles, A., Slonims, V., Temple, K. J. & Green, J. (2015). Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: Results from a randomised controlled trial. <i>BMC Psychiatry</i> , 15.	Kostenanalyse; trifft damit nicht die Fragestellungen der Leitlinie.

## C

Calderia, M., & Edmunds, A. (2012). Inconsistencies in autism-specific emotion interventions: cause for concern. <i>Exceptionality Education International</i> , 22(1).	Zu ungenaue Interventionsbeschreibung, nicht systematisch.
Camacho, A., Espín, J. C., Nuñez, N., & Simón, R. (2012). Levetiracetam-induced reversible autistic regression. <i>Pediatric neurology</i> , 47(1), 65-67.	Reine Fallstudie (n = 1) und keine Interventionsstudie. Daher nur zum Thema Differentialdiagnostik der Regression aufgenommen, da wir das Thema in der Diagnostik-Leitlinie nicht behandelt hatten und deshalb hier etwas ausführlicher darauf eingegangen sind.
Camargo, S. P. H., Rispoli, M., Ganz, J., Hong, E. R., Davis, H., & Mason, R. (2016). Behaviorally based interventions for teaching social interaction skills to children with ASD in inclusive settings: A meta-analysis. <i>Journal of Behavioral Education</i> , 25(2), 223-248.	Nur Einzelfallstudien.
Campbell, M., Armenteros, J. L., Malone, R. P., Adams, P. B., Eisenberg, Z. W., & Overall, J. E. (1997). Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 36(6), 835-843.	Zu alt.
Campbell, M., Anderson, L. T., Small, A. M., Locascio, J. J., Lynch, N. S., & Choroco, M. C. (1990). Naltrexone in autistic children: a double-blind and placebo-controlled study. <i>Psychopharmacology Bulletin</i> .	Zu alt.
Canitano, R. (2006). Self injurious behavior in autism: clinical aspects and treatment with risperidone. <i>Journal of neural transmission</i> , 113(3), 425-431.	Fallstudie.
Canitano, R., & Scandurra, V. (2011). Psychopharmacology in autism: an update. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry</i> , 35(1), 18-28.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Cardon, T. A., & Wilcox, M. J. (2011). Promoting imitation in young children with autism: A comparison of reciprocal imitation training and video modeling. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(5), 654-666.	Keine RCT.
Carey, T., Ratliff-Schaub, K., Funk, J., Weinle, C., Myers, M. & Jenks, J. (2002). Double-blind placebo-controlled trial of secretin. Effects on aberrant behavior in children with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 32 (3), 161–167.	Zu alt.

Carminati, G. G., Deriaz, N., & Bertschy, G. (2006). Low-dose venlafaxine in three adolescents and young adults with autistic disorder improves self-injurious behavior and attention deficit/hyperactivity disorders (ADHD)-like symptoms. <i>Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry</i> , 30(2), 312-315.	Fallstudie.
Carminati, G. G., Gerber, F., Kempf-Constantin, N., & Baud, O. (2007). Evolution of adults with autism and profound intellectual disabilities living within a structured residential programme: a 21-month longitudinal study. <i>Archives Suisses de Neurologie et de Psychiatrie</i> , 158(5), 233.	Keine RCT.
Caron, V., Berube, A., & Paquet, A. (2017). Implementation evaluation of early intensive behavioral intervention programs for children with autism spectrum disorders: A systematic review of studies in the last decade. <i>Evaluation and Program Planning</i> , 62, 1-8.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Carr, M. E. (2016). Self-management of Challenging Behaviours Associated with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. <i>Australian Psychologist</i> , 51(4), 316-333.	Es warden nur Einzelfall-Studien untersucht, RCTs sind qua Einflusskriterien hier ausgeschlossen worden.
Carr, T., Shih, W., Lawton, K., Lord, C., King, B., & Kasari, C. (2016). The relationship between treatment attendance, adherence, and outcome in a caregiver-mediated intervention for low-resourced families of young children with autism spectrum disorder. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 20(6), 643–652.	Nicht als Interventionsstudie eingeschlossen in der Leitlinie, nur als Hintergrundinfo. Schulbasiert und damit nicht auf Deutschland übertragbar und trifft auch nicht ganz die Schlüsselfragen.
Carrasco, M., Volkmar, F. R. & Bloch, M. H. (2012). Pharmacologic treatment of repetitive behaviors in autism spectrum disorders: evidence of publication bias. <i>Pediatrics</i> , 129(5), 10.	Es existiert eine aktuellere, bessere Meta-Analyse, die in die Leitlinie eingeschlossen wurde.
Carroll, D., Hallett, V., McDougle, C. J., Aman, M. G., McCracken, J. T., Tierney, E., ... & Scahill, L. (2014). Examination of aggression and self-injury in children with autism spectrum disorders and serious behavioral problems. <i>Child and Adolescent Psychiatric Clinics</i> , 23(1), 57-72.	Ausgeschlossen, aufgrund des hierarchischen Studieneinschlusses.
Casenhiser, D. M., Binns, A., McGill, F., Morderer, O., & Shanker, S. G. (2015). Measuring and supporting language function for children with autism: Evidence from a randomized control trial of a social-interaction-based therapy. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(3), 846-857.	Bei häufigen Verfahren haben wir nicht manualisierte ausgeschlossen. Hierzu konnten wir kein Manual finden.
Case-Smith, J., & Bryan, T. (1999). The effects of occupational therapy with sensory integration emphasis on preschool-age children	Studiendesign (keine RCT, keine CCT).

with autism. American Journal of Occupational Therapy, 53(5), 489-497.	
Case-Smith, J., Weaver, L. L., & Fristad, M. A. (2015). A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. Autism, 19(2), 133-148.	Systematisches Review ohne Meta-Analyse. Haben 19 Studien eingeschlossen, 15 davon Case-Studies bzw. Single-subject (also N meist unter 10) → deshalb haben sie auch keine Effektgrößen berechnet.
Casey, A. F., Quenneville-Himbeault, G., Normore, A., Davis, H. & Martell, S. G. (2015). A therapeutic skating intervention for children with autism spectrum disorder. Pediatric physical therapy: the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association, 27(2), 170–177.	Einzelfallstudie.
Castillo, H., Patterson, B., Hickey, F., Kinsman, A., Howard, J. M., Mitchell, T. & Molloy, C. A. (2008). Difference in age at regression in children with autism with and without Down syndrome. Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP, 29(2), 89–93.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Castorina, L. L., & Negri, L. M. (2011). The inclusion of siblings in social skills training groups for boys with Asperger syndrome. Journal of Autism and Developmental Disorders, 41(1), 73-81.	Keine RCT.
Castro, K., Klein, L. D. S., Baronio, D., Gottfried, C., Riesgo, R., & Perry, I. S. (2016). Folic acid and autism: what do we know?. Nutritional neuroscience, 19(7), 310-317.	Review ohne Meta-Analyse und primäres Ziel keine Wirksamkeitsuntersuchung.
Cazzullo, A. G., Musetti, M. C., Musetti, L., Bajo, S., Sacerdote, P., & Panerai, A. (1999). $\beta$ -Endorphin levels in peripheral blood mononuclear cells and long-term naltrexone treatment in autistic children. European Neuropsychopharmacology, 9(4), 361-366.	Keine RCT.
Cermak, S. A., Duker, L. I. S., Williams, M. E., Lane, C. J., Dawson, M. E., Borreson, A. E., & Polido, J. C. (2015). Feasibility of a sensory-adapted dental environment for children with autism. American Journal of Occupational Therapy, 69(3), 6903220020p1-6903220020p10.	Es werden keine Ergebnisse berichtet.
Chalfant, A. M., Rapee, R., & Carroll, L. (2007). Treating anxiety disorders in children with high functioning autism spectrum disorders: A controlled trial. Journal of autism and developmental disorders, 37(10), 1842-1857.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Chan, A. S., Sze, S. L. & Dejian, S. (2008). Traditional Chinese mind-body exercises improves self-control ability of an adolescent with	Fallstudie.

Asperger's disorder. <i>Journal of Psychology in Chinese Societies</i> , 9(2), 225–239.	
Chan, A.S., Sze, S.L., Siu, N.Y., Lau, E.M., & Cheung, M.-C. (2013). A Chinese Mind-Body Exercise Improves Self-Control of Children with Autism: A Randomized Controlled Trial. <i>PLoS ONE</i> , 8(7): e68184.	Nicht auf Deutschland übertragbar und kognitive Zielgrößen und EEG im Fokus, was nicht zu den Fragestellungen der Leitlinie passt.
Chandler, S.; Christie, P.; Newson, E.; Prevezer, W. (2002): Developing a diagnostic and intervention package for 2- to 3-year-olds with autism: outcomes of the frameworks for communication approach. In: <i>Autism: the international journal of research and practice</i> 6 (1), S. 47–69.	Fallstudie
Chang, Y.-C. & Locke, J. (2016). A systematic review of peer-mediated interventions for children with autism spectrum disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 27, 1-10.	Keine Metaanalyse, keine spezifische Herausstellung der RCTs
Chantiluke, K., Barrett, N., Giampietro, V., Santosh, P., Brammer, M., Simmons, A., ... & Rubia, K. (2015). Inverse fluoxetine effects on inhibitory brain activation in non-comorbid boys with ADHD and with ASD. <i>Psychopharmacology</i> , 232(12), 2071-2082.	Unpassende Zielgrößen (Outcomes passen nicht (fMRT), da wir daraus keine Verhaltensänderung entnehmen können).
Chantiluke, K., Barrett, N., Giampietro, V., Brammer, M., Simmons, A., & Rubia, K. (2015). Disorder-dissociated effects of fluoxetine on brain function of working memory in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. <i>Psychological Medicine</i> , 45(6), 1195-1205.	Unpassende Zielgrößen (Outcomes passen nicht (fMRT), da wir daraus keine Verhaltensänderung entnehmen können).
Charnsil, C. (2011). Efficacy of atomoxetine in children with severe autistic disorders and symptoms of ADHD: an open-label study. <i>Journal of attention disorders</i> , 15(8), 684-689.	Fallstudie
Chavez, B., Chavez-Brown, M., Sopko, M. A., & Rey, J. A. (2007). Atypical antipsychotics in children with pervasive developmental disorders. <i>Pediatric Drugs</i> , 9(4), 249-266.	Kein systematisches Review, keine Meta-Analyse enthalten.
Chavez, B., Chavez-Brown, M., & Rey, J. A. (2006). Psychiatry: Role of Risperidone in Children with Autism Spectrum Disorder. <i>Annals of Pharmacotherapy</i> , 40(5), 909-916.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Chen, N. C., Bedair, H. S., McKay, B., Bowers, J. M., & Mazure, C. (2001). Clozapine in the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 62(6), 479-480.	Letter to the Editor, Fallstudie (n=1).
Chen, C., Shen, Y.-D., Xun, G.-L., Cai, W.-X., Shi, L.-J., Xiao, L., . . . Ou, J.-J. (2017). Aggressive behaviors and treatable risk factors of preschool children with autism spectrum disorder. <i>Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research</i> , 10(6), 1155–1162. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.1751">https://doi.org/10.1002/aur.1751</a>	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

<p>Chez, M. G., Buchanan, C. P., Aimonovitch, M. C., Becker, M., Schaefer, K., Black, C., &amp; Komen, J. (2002). Double-blind, placebo-controlled study of L-carnosine supplementation in children with autistic spectrum disorders. <i>Journal of child neurology</i>, 17(11), 833-837.</p>	<p>Zu alt.</p>
<p>Chez, M. G., Buchanan, T. M., Becker, M., Kessler, J., Aimonovitch, M. C., &amp; Mrazek, S. R. (2003). Donepezil hydrochloride: a double-blind study in autistic children. <i>Journal of pediatric neurology</i>, 1(2), 83-88.</p>	<p>Studie vor 2011, bereits in NICE abgehandelt.</p>
<p>Chez, M. G., Aimonovitch, M., Buchanan, T., Mrazek, S., &amp; Tremb, R. J. (2004). Treating autistic spectrum disorders in children: utility of the cholinesterase inhibitor rivastigmine tartrate. <i>Journal of child neurology</i>, 19(3), 165.</p>	<p>Leider kein Volltextzugriff möglich gewesen.</p>
<p>Chez, M. G., Burton, Q., Dowling, T., Chang, M., Khanna, P., &amp; Kramer, C. (2007). Memantine as adjunctive therapy in children diagnosed with autistic spectrum disorders: an observation of initial clinical response and maintenance tolerability. <i>Journal of child neurology</i>, 22(5), 574-579.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Chezan, L.C., Gable, R.A., McWhorter, G.Z., &amp; White, S.D. (2017). Current Perspectives on Interventions for Self-Injurious Behavior of Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. <i>Journal of Behavioral Education</i>, 26, 293-329.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Childs, J. A., &amp; Blair, J. L. (1997). Valproic acid treatment of epilepsy in autistic twins. <i>Journal of Neuroscience Nursing</i>, 29(4), 244-249.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Ching, H. &amp; Pringsheim, T. (2012). Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). <i>The Cochrane database of systematic reviews</i>, 5, CD009043.</p>	<p>Mit Hirsch 2016 liegt eine aktuellere Meta-Analyse dazu vor.</p>
<p>Chiocchetti, A. G., Haslinger, D., Stein, J. L., La Torre-Ubieta, L. de, Cocchi, E., Rothämel, T., . . . Freitag, C. M. (2016). Transcriptomic signatures of neuronal differentiation and their association with risk genes for autism spectrum and related neuropsychiatric disorders. <i>Translational Psychiatry</i>, 6(8), e864.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Nur als Hintergrundinfo eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Chilosi, A. M., Brovedani, P., Ferrari, A. R., Ziegler, A.-L., Guerrini, R. &amp; Deonna, T. (2014). Language regression associated with autistic regression and electroencephalographic (EEG) abnormalities: a prospective study. <i>Journal of child neurology</i>, 29(6), 855–859.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.</p>
<p>Choi, J. E., Widjaja, F., Careaga, M., Bent, S., Ashwood, P., &amp; Hendren, R. L. (2014). Change in plasma cytokine levels during</p>	<p>Fallstudie.</p>



risperidone treatment in children with autism. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 24(10), 586-589.	
Cimera, R. E., & Burgess, S. (2011). Do adults with autism benefit monetarily from working in their communities? Journal of Vocational Rehabilitation, 34, 173–180.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Cincinnati Children's Hospital Medical Center. (2011). Best Evidence Statement: Craniosacral Therapy for Children with Autism and/or Sensory Processing Disorder. BESt 106. <a href="http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/default.htm">http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/default.htm</a>	Bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da die Qualität der Durchführung bzw. der Bericht derselben die Einschlusskriterien dieser Leitlinie nicht erfüllt hat (s. Leitlinienreport).
Cincinnati Children's Hospital Medical Center. (2012). Best Evidence Statement: Speech Therapist Directed use of Video Modeling for Patients with Autism Spectrum Disorder. BESt 138. <a href="http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm">http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm</a>	Bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da die Qualität der Durchführung bzw. der Bericht derselben die Einschlusskriterien dieser Leitlinie nicht erfüllt hat (s. Leitlinienreport).
Cincinnati Children's Hospital Medical Center. (2012). Best Evidence Statement: The use of Video-Based Modeling in Teaching Daily Living Skills to Children with Autism. BESt 136. <a href="http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm">http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm</a>	Bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da die Qualität der Durchführung bzw. der Bericht derselben die Einschlusskriterien dieser Leitlinie nicht erfüllt hat (s. Leitlinienreport).
Clark, G. J. F., & Schlabach, T. L. (2013). Systematic review of occupational therapy interventions to improve cognitive development in children ages birth–5 years. American Journal of Occupational Therapy, 67(4), 425-430.	Review ohne Meta-Analyse.
Classen, S., & Monahan, M. (2013). Evidence-based review on interventions and determinants of driving performance in teens with attention deficit hyperactivity disorder or autism spectrum disorder. Traffic injury prevention, 14(2), 188-193.	Review ohne Meta-Analyse.
Claudia L. Hilton <sup>1*</sup> , Allison Attal <sup>2</sup> , John R. Best <sup>3</sup> , Timothy A. Reistetter <sup>1</sup> & Pete Trapani <sup>4</sup> and Diane M. Collins <sup>1</sup> . Exergaming to Improve Physical and Mental Fitness in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: Pilot Study.	Fallserie (keine RCT, wir haben zu Exeutive Functioning aber RCTs).
Clifford, T., & Minnes, P. (2013). Logging on: evaluating an online support group for parents of children with autism spectrum disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders, 43(7), 1662–1675.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel.

Connor, D. F. (1994). Nadolol for self-injury, overactivity, inattention, and aggression in a child with pervasive developmental disorder. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 4(2), 101-111.	Fallstudie (n=1).
Cook Jr, E. H., Rowlett, R., Jaselskis, C., & Leventhal, B. L. (1992). Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 31(4), 739-745.	Fallstudie
Cohen, I. L., Campbell, M., Posner, D., Small, A. M., Triebel, D., & Anderson, L. T. (1980). Behavioral effects of haloperidol in young autistic children: An objective analysis using a within-subjects reversal design. <i>Journal of the American Academy of Child Psychiatry</i> , 19(4), 665-677.	Keine standardisierten Ergebnismaße.
Cohen, S. A., Fitzgerald, B. J., Khan, S. R., & Khan, A. (2004). The effect of a switch to ziprasidone in an adult population with autistic disorder: chart review of naturalistic, open-label treatment. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> .	Fallstudie.
Cohen, S., Fulcher, B. D., Rajaratnam, S. M. W., Conduit, R., Sullivan, J. P., St Hilaire, M. A., . . . Lockley, S. W. (2018). Sleep patterns predictive of daytime challenging behavior in individuals with low-functioning autism. <i>Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research</i> , 11(2), 391–403.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Corbett, B.A., Shickman, K., & Ferrer, E. (2008) Brief Report: The Effects of Tomatis Sound Therapy on Language in Children with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 38, 562-566.	Studie zu alt (vor 2011 und damit vor NICE auch) und bereits aktuellere Literatur vorhanden zz Musiktherapie.
Correll, C. U. & Kane, J. M. (2007). One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 17(5), 647–656.	NICE-Zeitraum und für Synopse eingeschlossen, daher nicht extrahiert, aber taucht in der Leitlinie dennoch auf.
Cortesi, F., Giannotti, F., Sebastiani, T., Panunzi, S., & Valente, D. (2012). Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioural therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: a randomized placebo-controlled trial. <i>Journal of Sleep Research</i> , 21, 700-709.	Bereits in den NICE-Quelleleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Costescu, C. A., Vanderborght, B., & David, D. O. (2015). Reversal learning task in children with autism spectrum disorder: a robot-based approach. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(11), 3715-3725.	Keine RCT.
Cotugno, A. J. (2009). Social competence and social skills training and intervention for children with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 39(9), 1268–1277.	Fallserie.

Courtourier, J. L. & Nicolson, R. (2002). A retrospective assessment of citalopram in children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 12(3), 243–248.	Fallserie.
Corbett, B. A., Gunther, J. R., Comins, D., Price, J., Ryan, N., Simon, D., ... & Rios, T. (2011). Brief report: theatre as therapy for children with autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(4), 505-511.	Keine Kontrollgruppe.
Corbett, B. A., Swain, D. M., Coke, C., Simon, D., Newsom, C., Houchins-Juarez, N., ... & Song, Y. (2014). Improvement in social deficits in autism spectrum disorders using a theatre-based, peer-mediated intervention. <i>Autism Research</i> , 7(1), 4-16.	Keine Kontrrollgruppe.
Correll, C. U., & Carlson, H. E. (2006). Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 45(7), 771-791.	„Selective Review“ → Kein systematisches Review.
Correll, C. U., Manu, P., Olshanskiy, V., Napolitano, B., Kane, J. M., & Malhotra, A. K. (2009). Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. <i>Jama</i> , 302(16), 1765-1773.	Keine RCT.
Corson, A. H., Barkenbus, J. E., Posey, D. J., Stigler, K. A., & McDougle, C. J. (2004). A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 65(11), 1531.	Fallstudie.
Cortese, S., Castelnau, P., Morcillo, C., Roux, S., Bonnet-Brilhault, F., Fombonne, ... & Liberati. (2012). Psychostimulants for ADHD-like symptoms in individuals with autism spectrum disorders. <i>Expert review of neurotherapeutics</i> , 12(4), 461-473.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Cortesi, F., Giannotti, F., Sebastiani, T., Panunzi, S., & Valente, D. (2012). Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioural therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: a randomized placebo-controlled trial. <i>Journal of sleep research</i> , 21(6), 700-709.	Ist in einer Synopse drin, aber nicht zur Evidenzaktualisierung. Ohnehin liegt bereits eine Meta-Analyse zu Melatonin vor, sodass wir nicht auf Primärstudienegbene gegangen sind.
Couturier, J. L., & Nicolson, R. (2002). A retrospective assessment of citalopram in children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 12(3), 243-248.	Reine Fallstudie, keine Kontrollgruppe
Craig, F., Lamanna, A. L., Margari, F., Matera, E., Simone, M., & Margari, L. (2015). Overlap Between Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Searching for	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext

Distinctive/Common Clinical Features. Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research, 8(3), 328–337.	eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Crowley, B., Howe, Y. J., & McDougle, C. J. (2015). Topiramate for Weight Loss in Two Young Adult Women with Autism Spectrum Disorder. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 25(2), 183-185.	Fallstudie.
Crutchfield, S. A., Mason, R. A., Chambers, A., Wills, H. P., & Mason, B. A. (2015). Use of a self-monitoring application to reduce stereotypic behavior in adolescents with autism: A preliminary investigation of I-Connect. Journal of Autism and Developmental Disorders, 45(5), 1146-1155.	Fallstudie.
Crosland, K. A., Zarcone, J. R., Lindauer, S. E., Valdovinos, M. G., Zarcone, T. J., Hellings, J. A. & Schroeder, S. R. (2003). Use of Functional Analysis Methodology in the Evaluation of Medication Effects. Journal of Autism and Developmental Disorders, 33(3), 271–279. <a href="https://doi.org/10.1023/A:1024402500425">https://doi.org/10.1023/A:1024402500425</a>	Zu alt und Design fragwürdig (RCT mit einem N = 2).
Curran, L. K., Newschaffer, C. J., Lee, L. C., Crawford, S. O., Johnston, M. V. & Zimmerman, A. W. (2007). Behaviors associated with fever in children with autism spectrum disorders. Pediatrics, 120(6), e1386-92.	Andere Fragestellung, keine Interventionsstudie, zu alt.

## D

<p>Dadds, M. R., MacDonald, E., Cauchi, A., Williams, K., Levy, F., &amp; Brennan, J. (2014). Nasal oxytocin for social deficits in childhood autism: a randomized controlled trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 44(3), 521-531.</p>	<p>Meta-Analyse zu Oxytocin ausreichend.</p>
<p>Dalsgaard, S., Nielsen, H. S., &amp; Simonsen, M. (2013). Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i>, 39(1).</p>	<p>Keine Therapiewirksamkeitsstudie..</p>
<p>Danfors, T., von Knorring, A. L., Hartvig, P., Langstrom, B., Moulder, R., Stromberg, B., ... &amp; Eeg-Olofsson, O. (2005). Tetrahydrobiopterin in the treatment of children with autistic disorder: a double-blind placebo-controlled crossover study. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i>, 25(5), 485-489.</p>	<p>Studie bereits zu alt. Neuere Literatur vorhanden.</p>
<p>Davis, T. N., Dacus, S., Strickland, E., Copeland, D., Chan, J. M., Blenden, K., Scalzo, R., Osborn, S., Wells, K. &amp; Christian, K. (2013). The effects of a weighted vest on aggressive and self-injurious behavior in a child with autism. <i>Developmental Neurorehabilitation</i>, 16(3), 210–215.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Davis, T. N., O'Reilly, M., Kang, S., Lang, R., Rispoli, M., Sigafos, J., ... &amp; Mulloy, A. (2013). Chelation treatment for autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 7(1), 49-55.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Davis, Tonya N.; Scalzo, Rachel; Butler, Erin; Stauffer, Megan; Farah, Yara N.; Perez, Scott et al. (2015): Animal assisted interventions for children with autism spectrum disorder: A systematic review. In: <i>Education and Training in Autism and Developmental Disabilities</i> 50 (3), S. 316–329.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Dawson, G., Jones, E. J., Merkle, K., Venema, K., Lowy, R., Faja, S., ... &amp; Smith, M. (2012). Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 51(11), 1150-1159.</p>	<p>Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen (EEG-Untersuchung).</p>
<p>Deane, K. L. (2016). <i>The Remediation of Episodic Memory Deficits in Children with Autism Spectrum Disorder: An Examination of the Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy</i> (Doctoral dissertation), University of California, Los Angeles.</p>	<p>Nicht zur Leitlinie passenden Zielgrößen.</p>

<p>Deb, S., Farmah, B. K., Arshad, E., Deb, T., Roy, M., &amp; Unwin, G. L. (2014). The effectiveness of aripiprazole in the management of problem behaviour in people with intellectual disabilities, developmental disabilities and/or autistic spectrum disorder—a systematic review. <i>Research in developmental disabilities</i>, 35(3), 711-725.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>DeJong, H., Bunton, P., &amp; Hare, D. J. (2014). A systematic review of interventions used to treat catatonic symptoms in people with autistic spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 44(9), 2127-2136.</p>	<p>Ausgeschlossen: systematisches Review ohne Meta-Analyse. Autoren haben 22 Studien eingeschlossen, alle waren entweder Single-Case-Studies oder kleine Case-Serien.</p>
<p>Dekker, V., Nauta, M. H., Mulder, E. J., Timmerman, M. E., &amp; de Bildt, A. (2014). A randomized controlled study of a social skills training for preadolescent children with autism spectrum disorders: generalization of skills by training parents and teachers?. <i>BMC psychiatry</i>, 14(1), 1-13.</p>	<p>Nur ein Studienprotokoll.</p>
<p>DeLong, G. R., Teague, L. A., &amp; Kamran, M. M. (1998). Effects of fluoxetine treatment in young children with idiopathic autism. <i>Developmental Medicine &amp; Child Neurology</i>, 40(8), 551-562.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>DeLong, G. R., Ritch, C. R., &amp; Burch, S. (2002). Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement. <i>Developmental Medicine and Child Neurology</i>, 44(10), 652-659.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Desousa, A. (2010). An open-label trial of risperidone and fluoxetine in children with autistic disorder. <i>Indian journal of psychological medicine</i>, 32(1), 17.</p>	<p>Nur CCT und wir haben RCTs zu beiden Interventionsformen.</p>
<p>de Veld, D.M.J., Howlin, P., Hoddenbach, E., Mulder, F., Wolf, I., Koot, H.M., Lindauer, R., Begeer, S. (2017) Moderating Effects of Parental Characteristics on the Effectiveness of a Theory of Mind Training for Children with Autism: A Randomized Controlled Trial. <i>J Autism Dev Disord</i> 47:1987-1997.</p>	<p>Andere Fragestellung (Studie zu Moderationseffekten).</p>
<p>Devlin, S., Healy, O., Leader, G. &amp; Hughes, B. M. (2011). Comparison of behavioral intervention and sensory-integration therapy in the treatment of challenging behavior. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 41(10), 1303–1320.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Dezfoolian, L., Zarei, M., Ashayeri, H., &amp; Looyeh, M. Y. (2013). A pilot study on the effects of Orff-based therapeutic music in children with autism spectrum disorder. <i>Music and Medicine</i>, 5(3), 162–168.</p>	<p>Keine RCT.</p>

Diden, R., Duker, P. C., & Korzilius, H. (1997). Meta-analytic study on treatment effectiveness for problem behaviors with individuals who have mental retardation. <i>American Journal on mental retardation</i> .	ASS nicht im Fokus.
Diehl, J. J., Schmitt, L. M., Villano, M., & Crowell, C. R. (2012). The clinical use of robots for individuals with autism spectrum disorders: A critical review. <i>Research in autism spectrum disorders</i> , 6(1), 249-262.	Review ohne Meta-Analyse.
DiGennaro Reed, F. D., Reed, D. D., Baez, C. N. & Maguire, H. (2011). A parametric analysis of errors of commission during discrete-trial training. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 44(3), 611–615.	Fallstudie.
DiGennaro Reed, F. D., Hyman, S. R., & Hirst, J. M. (2011). Applications of technology to teach social skills to children with autism. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(3), 1003-1010.	Review ohne Meta-Analyse, nur eine Datenbank durchsucht, sonst Handrecherchen
DiGennaro Reed, F. D. D., Hirst, J. M., & Hyman, S. R. (2012). Assessment and treatment of stereotypic behavior in children with autism and other developmental disabilities: A thirty year review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(1), 422-430.	Review ohne Meta-Analyse, nur eine Datenbank durchsucht.
Diler, R. S., Firat, S., & Avci, A. (2002). An open-label trial of risperidone in children with autism. <i>Current therapeutic research</i> , 63(1), 91-102.	Fallstudie.
Dillon, S.R., Adams, D., Goudy, L., Bittner, M., & McNamara, S. (2017). Evaluating Exercise as Evidence-Based Practice for Individuals with Autism Spectrum Disorder. <i>Frontiers in Public Health</i> , 4, 1-9.	Es wurde keine Metaanalyse gerechnet.
Di Martino, A., Melis, G., Cianchetti, C., & Zuddas, A. (2004). Methylphenidate for pervasive developmental disorders: safety and efficacy of acute single dose test and ongoing therapy: an open-pilot study. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 14(2), 207-218.	Fallstudie
Di Martino, A., & Tuchman, R. F. (2001). Antiepileptic drugs: affective use in autism spectrum disorders. <i>Pediatric neurology</i> , 25(3), 199-207.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Dinca, O., Paul, M., & Spencer, N. J. (2005). Systematic review of randomized controlled trials of atypical antipsychotics and selective serotonin reuptake inhibitors for behavioural problems associated with pervasive developmental disorders. <i>Journal of psychopharmacology (Oxford, England)</i> , 19(5), 521–532.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Di Renzo, M., Di Castelbianco, F. B., Petrillo, M., Racinaro, L., & Rea, M. (2015). Assessment of a long-term developmental	Keine Kontrollgruppe und zu diffuses Treatment.

relationship-based approach in children with autism spectrum disorder. <i>Psychological reports</i> , 117(1), 26-49.	
Dodig-Ćurković, K., Ćurković, M., Radić, J., & Radić, M. (2011). The treatment of autistic children with risperidone. <i>Collegium antropologicum</i> , 35(1), 297-301.	Fallstudie.
Doehring, P., Reichow, B., Palka, T., Phillips, C., & Hagopian, L. (2014). Behavioral approaches to managing severe problem behaviors in children with autism spectrum and related developmental disorders: a descriptive analysis. <i>Child and adolescent psychiatric clinics of North America</i> , 23(1), 25–40.	Review ohne Meta-Analyse.
Dolske, M. C., Spollen, J., McKay, S., Lancashire, E., & Tolbert, L. (1993). A preliminary trial of ascorbic acid as supplemental therapy for autism. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry</i> , 17(5), 765-774.	Zu alt.
Domes, G., Heinrichs, M., Kumbier, E., Grossmann, A., Hauenstein, K., & Herpertz, S. C. (2013). Effects of intranasal oxytocin on the neural basis of face processing in autism spectrum disorder. <i>Biological psychiatry</i> , 74(3), 164-171.	Bereits in eingeschlossenem Review (Ooi 2017) enthalten.
Domes, G., Kumbier, E., Heinrichs, M., & Herpertz, S. C. (2014). Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with asperger syndrome. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 39(3), 698-706.	Bereits in eingeschlossenem Review (Ooi 2017) enthalten.
Dominick, K. C., Davis, N. O., Lainhart, J., Tager-Flusberg, H., & Folstein, S. (2007). Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. <i>Research in developmental disabilities</i> , 28(2), 145-162.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Dominick, K., Wink, L. K., McDougle, C. J., & Erickson, C. A. (2015). A retrospective naturalistic study of ziprasidone for irritability in youth with autism spectrum disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 25(5), 397-401.	Fallstudie.
Douglas, J. F., Sanders, K. B., Benneyworth, M. H., Smith, J. L., DeJean, V. M., McGrew, S. G., & Veenstra-VanderWeele, J. (2013). Brief report: retrospective case series of oxcarbazepine for irritability/agitation symptoms in autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(5), 1243-1247.	Fallstudie.
Dove, D., Warren, Z., McPheeters, M. L., Taylor, J. L., Sathe, N. A., & Veenstra-VanderWeele, J. (2012). Medications for adolescents and young adults with autism spectrum disorders: a systematic review. <i>Pediatrics</i> , 130(4), 717-726.	Review ohne Meta-Analyse.



Downey, R., & Rapport, M. J. K. (2012). Motor activity in children with autism: a review of current literature. <i>Pediatric Physical Therapy</i> , 24(1), 2-20.	Review ohne Meta-Analyse.
Doyle, R. L., Frazier, J., Spencer, T. J., Geller, D., Biederman, J., & Wilens, T. (2006). Donepezil in the treatment of ADHD-like symptoms in youths with pervasive developmental disorder: a case series. <i>Journal of attention disorders</i> , 9(3), 543-549.	Fallstudie.
Doyle, C. A., & McDougale, C. J. (2012). Pharmacologic treatments for the behavioral symptoms associated with autism spectrum disorders across the lifespan. <i>Dialogues in clinical neuroscience</i> , 14(3), 263.	Review ohne Meta-Analyse, nur eine Datenbank (Medline) durchsucht.
Doyle, N. M., Derosa, N. M. & Roane, H. S. (2013). Development of a combined intervention to decrease problem behavior displayed by siblings with pervasive developmental disorder. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 25(1), 91–104.	Fallstudie.
Du, L., Shan, L., Wang, B., Li, H., Xu, Z., Staal, W. G. et al. (2015). A Pilot Study on the Combination of Applied Behavior Analysis and Bumetanide Treatment for Children with Autism. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 25 (7), 585–588.	Da ein gutes systematisches Review zu ABA vorliegt und eingeschlossen wurde, wurden die Primärstudien nicht für sich betrachtet.
Duggal, H. S. (2007). Ziprasidone for maladaptive behavior and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 17(2), 261-264.	Letter to the Editor, Fallstudie (n=1).
Duits, A., Ackermans, L., Cath, D., & Visser-Vandewalle, V. (2012). Unfavourable outcome of deep brain stimulation in a Tourette patient with severe comorbidity. <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i> , 21(9), 529-531.	Fallstudie.
Duncan, D., Matson, J. L., Bamburg, J. W., Cherry, K. E., & Buckley, T. (1999). The relationship of self-injurious behavior and aggression to social skills in persons with severe and profound learning disability. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 20(6), 441-448.	Keine Therapiewirksamkeitsstudie und ASS nicht im Fokus.
Dunn, W. (1999). <i>Sensory profile</i> . San Antonio: TX: Psychological Corporation.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Dupuis, D. L., Lerman, D. C., Tsami, L. & Shireman, M. L. (2015). Reduction of aggression evoked by sounds using noncontingent reinforcement and time-out. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 48(3), 669–674.	Fallstudie.
Durrani, H. (2014). Facilitating attachment in children with autism through art therapy: A case study. <i>Journal of Psychotherapy Integration</i> , 24, 99–108.	Fallstudie (n=1).

<p>Dyer, K., Dunlap, G., &amp; Winterling, V. (1990). Effects of choice making on the serious problem behaviors of students with severe handicaps. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i>, 23(4), 515-524.</p>	<p>Diagnosestellung unklar und daher Einschlusskriterien der Leitlinie nicht erfüllt, zudem alt und sollte daher wenn in NICE enthalten sein.</p>
<p>Dykstra, JR, Boyd, B. A., Watson, L. R., Crais, E. R. &amp; Baranek, G. T. (2012). The impact of the Advancing Social-communication And Play (ASAP) intervention on preschoolers with autism spectrum disorder. <i>Autism : the international journal of research and practice</i>, 16(1), 27-44.</p>	<p>Fallserie.</p>

## E

Eapen, V., Črnčec, R., & Walter, A. (2013). Clinical outcomes of an early intervention program for preschool children with autism spectrum disorder in a community group setting. <i>BMC pediatrics</i> , 13(1), 3.	Nur Prä-Post-Design.
Edelson, S.M., Arin, D., Bauman, M., Lukas, S.E., Rudy, J.H., Sholar, M., & Rimland, B. (1999). Auditory Integration Training: A Double-Blind Study of Behavioral and Electrophysiological Effects in people with Autism. <i>Focus on Autism and other Developmental Disabilities</i> , 14(2), 73-81.	Zu alt.
Edwards, L. A. (2014). A meta-analysis of imitation abilities in individuals with autism spectrum disorders. <i>Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research</i> , 7(3), 363–380.	Keine Interventionsstudie. Als Handrecherche von den Autoren ergänzter Artikel zur Hintergrundinformation.
Egan, P. J., Zlomke, L. C. & Bush, B. R. (1993). Utilizing functional assessment, behavioral consultation and videotape review of treatment to reduce aggression: A case study. <i>Special Services in the Schools</i> , 7(1), 27–37.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Egashira, N., Okuno, R., Matsushita, M., Abe, M., Mishima, K., Iwasaki, K., ... & Fujiwara, M. (2008). Aripiprazole inhibits marble-burying behavior via 5-hydroxytryptamine (5-HT) 1A receptor-independent mechanisms. <i>European journal of pharmacology</i> , 592(1-3), 103-108.	Keine Interventionsstudie und ASS nicht im Fokus.
Ekinci, O., Sabuncuoğlu, O., & Berkem, M. (2009). Fluoxetine Induced Fecal Incontinence in a 9 Year Old Child with Autistic Spectrum Disorder: A Case Report. <i>Klinik Psikofarmakoloji Bulteni</i> , 19(3).	Fallstudie
Elbe, D., & Lalani, Z. (2012). Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. <i>Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 21(2), 130.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Eldevik, S., Hastings, R. P., Jahr, E., & Hughes, J. C. (2012). Outcomes of behavioral intervention for children with autism in mainstream pre-school settings. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(2), 210-220.	Keine RCT.
Elkis-Abuhoff, D. L. (2008). Art therapy applied to an adolescent with Asperger's syndrome. <i>The arts in psychotherapy</i> , 35(4), 262-270.	Bereits in NICE-Leitlinie enthalten.
Elvins, R., & Green, J. (2010). Pharmacological management of core and comorbid symptoms in autism-spectrum disorder. <i>Advances in psychiatric treatment</i> , 16(5), 349-360.	Keine Meta-Analyse enthalten.

Emery, M. J. (2004). Art Therapy as an Intervention for Autism. <i>Art Therapy</i> , 21, 143–147.	Fallstudie (N=1).
Emslie, G. J., Rush, A. J., Weinberg, W. A., Kowatch, R. A., Hughes, C. W., Carmody, T., & Rintelmann, J. (1997). A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. <i>Archives of General Psychiatry</i> , 54(11), 1031-1037.	Nicht ASS-spezifisch und auch kein Volltextzugriff möglich.
Engelhardt, C. R., Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2013). Media use and sleep among boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. <i>PEDIATRICS</i> , 132(6), 1081–1089.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Engelhardt, C. R., & Mazurek, M. O. (2014). Video game access, parental rules, and problem behavior: A study of boys with autism spectrum disorder. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 18(5), 529–537.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Enticott, P. G., Fitzgibbon, B. M., Kennedy, H. A., Arnold, S. L., Elliot, D., Peachey, A., Zangen, A. & Fitzgerald, P. B. (2014). A double-blind, randomized trial of deep repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for autism spectrum disorder. <i>Brain stimulation</i> , 7(2), 206–211.	Hierarchischer Einschluss und es liegt bereits ein Review vor, das als ausreichend empfunden wurde.
Epp, K. M. (2008). Outcome-based evaluation of a social skills program using art therapy and group therapy for children on the autism spectrum. <i>Children &amp; Schools</i> , 30(1), 27-36.	Bereits in NICE-Leitlinie enthalten.
Erickson, C. A., Stigler, K. A., Posey, D. J., & McDougale, C. J. (2005). Risperidone in pervasive developmental disorders. <i>Expert Review of Neurotherapeutics</i> , 5(6), 713-719.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Erickson, C. A., Posey, D. J., Stigler, K. A., Mullett, J., Katschke, A. R., & McDougale, C. J. (2007). A retrospective study of memantine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>Psychopharmacology</i> , 191(1), 141.	Fallstudie.
Erickson, C. A., Early, M., Stigler, K. A., Wink, L. K., Mullett, J. E., & McDougale, C. J. (2011). An open-label naturalistic pilot study of acamprosate in youth with autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 21(6), 565-569.	Fallstudie.
Erickson, C. A., Veenstra-Vanderweele, J. M., Melmed, R. D., McCracken, J. T., Ginsberg, L. D., Sikich, L., ... & Carpenter, R. L. (2014). STX209 (arbaclofen) for autism spectrum disorders: an 8-week open-label study. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 44(4), 958-964.	Fallstudie.

<p>Erickson, C. A., Wink, L. K., Early, M. C., Stiegelmeier, E., Mathieu-Frasier, L., Patrick, V. &amp; McDougle, C. J. (2014). Brief report: Pilot single-blind placebo lead-in study of acamprosate in youth with autistic disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 44(4), 981–987.</p>	<p>Keine Kontrollgruppe.</p>
<p>Ernst, M., Devi, L., Silva, R. R., Gonzalez, N. M., Small, A. M., Malone, R. P., &amp; Campbell, M. (1993). Plasma beta-endorphin levels, naltrexone, and haloperidol in autistic children. <i>Psychopharmacology Bulletin</i>.</p>	<p>Zu alt, keine Studien, auch Meta-Analyse vorhanden, sodass hier wieder der iterative hierarchische Einschluss greift.</p>
<p>Esbensen, A. J., Greenberg, J. S., Seltzer, M. M., &amp; Aman, M. G. (2009). A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 39(9), 1339-1349.</p>	<p>Untersuchung der Medikamentennutzung; keine Interventionsstudie. Nur als Hintergrundinformation eingeschlossen.</p>
<p>Escalona, A., Field, T., Singer-Strunck, R., Cullen, C., &amp; Hartshorn, K. (2001). Brief report: improvements in the behavior of children with autism following massage therapy. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 31(5), 513-516.</p>	<p>Zu alt (wir haben bei den spezifischen Suchen nur nach NICE, also ab 2011, gesucht bzw. nur aktualisiert, nicht komplett neu gesucht).</p>
<p>Estes, A., Vismara, L., Mercado, C., Fitzpatrick, A., Elder, L., Greenson, J., Lord, C., Munson, J., Winter, J., Young, G., Dawson, G., &amp; Rogers, S. (2014). The Impact of Parent-Delivered Intervention on Parents of Very Young Children with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 44, pp. 353-365.</p>	<p>Nicht zu der Schlüsselfrage passenden Zielgrößen.</p>
<p>Estes, A., Munson, J., Rogers, S. J., Greenson, J., Winter, J., &amp; Dawson, G. (2015). Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 54(7), 580-587.</p>	<p>Methodische Schwächen: zu kleine Stichprobe mit einer 20%-Drop-out-Rate. Hier sind die Bedeutungen der T3 und T4 Werte schwer nachvollziehbar, da nicht exakt definiert. Zusätzlich ist der T3-Wert in diesem Follow-up ein anderer im Vergleich zur Originalstudie, da hier mit den Werten aus der kleiner gewordenen Stichprobe gerechnet wurde. Dies ist als methodischer Fehler zu werten. Die Ausgangswerte sind ebenfalls unterschiedlich.</p>

## F

Factor, R. S., Ryan, S. M., Farley, J. P., Ollendick, T. H. & Scarpa, A. (2017). Does the Presence of Anxiety and ADHD Symptoms Add to Social Impairment in Children with Autism Spectrum Disorder? <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 47 (4), 1122–1134. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-016-3025-9">https://doi.org/10.1007/s10803-016-3025-9</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Fadini, C. C., Lamônica, D. A., Fett-Conte, A. C., Osório, E., Zuculo, G. M., Giacheti, C. M., & Pinato, L. (2015). Influence of sleep disorders on the behavior of individuals with autism spectrum disorder. <i>Frontiers in Human Neuroscience</i> , 9, 347. <a href="https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00347">https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00347</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Faja, S., Webb, S.J., Jones, E., Merkle, K., Kamara, D., Bavaro, J., Aylward, E., & Dawson, G. (2012). The Effects of Face Expertise Training on the Behavioral Performance and Brain Activity of Adults with High Functioning Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism &amp; Developmental Disorders</i> , 42, 278-293.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Fankhouser, M.P., Karumanchi, V.C., German, M.L., Yates, A., & Karumanchi, S.D. (1992). A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Transdermal Clonidine in Autism, <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 53(3), 77-82	Zu alt, neue Studien, auch Meta-Analyse vorhanden, sodass hier wieder der iterative hierarchische Einschluss greift.
Farmer, K. J. (2003). Effect of Music vs. Nonmusic Paired with Gestures on Spontaneous Verbal and Nonverbal Communication Skills of Children with Autism Between the Ages 1-5.	Nur Verwendung von Rohdaten und graphischen Analysen.
Farmer, C. A., & Aman, M. G. (2011). Aggressive behavior in a sample of children with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(1), 317-323.	Keine Therapiewirksamkeitsstudie..
Fazlioglu, Y. & Baran, G. (2008). A Sensory Integration Therapy Program on Sensory Problems For Children With Autism. <i>Perceptual and Motor Skills</i> , 106, 415-422.	Zu alt. Uns lagen aktuellere Studien zu der Therapie vor.
Fatemi, S. H., Realmuto, G. M., Khan, L., & Thuras, P. (1998). Fluoxetine in treatment of adolescent patients with autism: a longitudinal open trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 28(4), 303-307.	Fallstudie, keine Kontrollgruppe,
Fava, L. & Strauss, K. (2010). Multi-sensory rooms: comparing effects of the Snoezelen and the Stimulus Preference environment on the behavior of adults with profound mental retardation. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 31(1), 160–171.	Keine RCT.
Fava, L., Strauss, K., Valeri, G., D’Elia, L., Arima, S., & Vicari, S. (2011). The effectiveness of a cross-setting complementary staff-and	Keine RCT.

parent-mediated early intensive behavioral intervention for young children with ASD. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(4), 1479-1492.	
Feinberg, E., Augustyn, M., Fitzgerald, E., Sandler, J., Ferreira-Cesar Suarez, Z., Chen, N., . . . Silverstein, M. (2014). Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: Results from a randomized clinical trial. <i>JAMA Pediatrics</i> , 168(1), 40–46.	Ist in der Leitlinie aufgenommen, aber bei einem Handrecherche-Kapitel. Daher keine Extraktion vorhanden.
Feldman, H. M., Kolmen, B. K., & Gonzaga, A. M. (1999). Naltrexone and communication skills in young children with autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 38(5), 587-593.	Zu alt, sollte wenn in NICE enthalten sein, da nach deren Suche erschienen.
Fernández-Jaén, A., Fernández-Mayoralas, D. M., Calleja-Pérez, B., Muñoz-Jareño, N., Campos Diaz, M. D. R., & López-Arribas, S. (2013). Efficacy of atomoxetine for the treatment of ADHD symptoms in patients with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. <i>Journal of attention disorders</i> , 17(6), 497-505.	Fallstudie.
Fernell, E., Hedvall, Å., Westerlund, J., Carlsson, L. H., Eriksson, M., Olsson, M. B., ... & Gillberg, C. (2011). Early intervention in 208 Swedish preschoolers with autism spectrum disorder. A prospective naturalistic study. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 32(6), 2092-2101.	Keine RCT und bereits im Review von Reichow 2012/2018 zu EIBI.
Feroz-Nainar, C., & Roy, M. (2006). Risperidone and late onset tics. <i>Autism</i> , 10(3), 302-307.	Fallstudie.
Field, T., Field, T., Sanders, C., & Nadel, J. (2001). Children with autism display more social behaviors after repeated imitation sessions. <i>Autism</i> , 5(3), 317-323.	Outcomemessung mit nicht validiertem Video-Rating.
Fiksdal, B. L., Houlihan, D., & Barnes, A. C. (2012). Dolphin-assisted therapy: claims versus evidence. <i>Autism research and treatment</i> , 2012.	Kein systematisches Review und keien Meta-Analyse.
Findling, R. L. (2005). Pharmacologic treatment of behavioral symptoms in autism and pervasive developmental disorders. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 66, 26.	Kein systematisches Review.
Findling, R. L., McNamara, N. K., Gracious, B. L., O'Riordan, M. A., Reed, M. D., Demeter, C., & Blumer, J. L. (2004). Quetiapine in nine youths with autistic disorder. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 14(2), 287-294.	Unpassende Zielgrößen, Fallstudie.
Findling, R. L., Aman, M. G., Eerdekens, M., Derivan, A., Lyons, B., & Risperidone Disruptive Behavior Study Group. (2004). Long-term, open-label study of risperidone in children with severe disruptive	Nicht ASS-spezifisch.

behaviors and below-average IQ. American Journal of Psychiatry, 161(4), 677-684.	
Findling, R. L., Kusumakar, V., Daneman, D., Moshang, T., De Smedt, G., & Binder, C. (2003). Prolactin levels during long-term risperidone treatment in children and adolescents. Journal of Clinical Psychiatry, 64(11), 1362-1369.	Nicht ASS-spezifisch.
Findling, R. L., Maxwell, K., & Wiznitzer, M. (1997). An open clinical trial of risperidone monotherapy in young children with autistic disorder. Psychopharmacology Bulletin, 33(1), 155.	Keine RCT.
Findling, R. L., Maxwell, K., Scotese-Wojtila, L., Huang, J., Yamashita, T. & Wiznitzer, M. (1997). High-dose pyridoxine and magnesium administration in children with autistic disorder. An absence of salutary effects in a double-blind, placebo-controlled study. Journal of Autism and Developmental Disorders, 27 (4), 467–478.	Zu alt.
Finnigan, E.; Starr, E. (2010): Increasing social responsiveness in a child with autism. A comparison of music and non-music interventions. In: Autism : the international journal of research and practice 14 (4), S. 321–348	Keine RCT.
Fisher, W., Piazza, C. C., Bowman, L. G., Hagopian, L. P., Owens, J. C., & Slevin, I. (1992). A comparison of two approaches for identifying reinforcers for persons with severe and profound disabilities. Journal of applied Behavior analysis, 25(2), 491-498.	ASS nicht im Fokus.
Fisher, N., & Happé, F. (2005). A training study of theory of mind and executive function in children with autistic spectrum disorders. Journal of autism and developmental disorders, 35(6), 757.	Unpassende Zielgrößen und zu alt.
Fisman, S., & Steele, M. (1996). Use of risperidone in pervasive developmental disorders: a case series. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 6(3), 177-190.	Fallstudie.
Fitzpatrick, S. E., Srivorakiat, L., Wink, L. K., Pedapati, E. V., & Erickson, C. A. (2016). Aggression in autism spectrum disorder: presentation and treatment options. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 12, 1525–1538.	Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen, aber nicht zu Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.
Flanagan, H. E., Perry, A., & Freeman, N. L. (2012). Effectiveness of large-scale community-based intensive behavioral intervention: A waitlist comparison study exploring outcomes and predictors. Research in Autism Spectrum Disorders, 6(2), 673-682.	Keine RCT.
Fleischhaker, C., Heiser, P., Hennighausen, K., Herpertz-Dahlmann, B., Holtkamp, K., Mehler-Wex, C., ... & Warnke, A. (2008). Weight gain in children and adolescents during 45 weeks treatment with	Nicht ASS-spezifisch und keine RCT.



clozapine, olanzapine and risperidone. Journal of Neural Transmission, 115(11), 1599-1608.	
Fletcher-Watson S, McConnell F, Manola E, McConachie H. Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD008785.	Nicht vergleichbare Therapien zusammengeworfen wie z.B. eben JASPER, was wir getrennt berechnen.
Flippin, M., Reszka, S., & Watson, L.R. (2010). Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on Communication and Speech for Children With Autism Spectrum Disorders. A Meta-Analysis. American Journal of Speech-Language Pathology, 19, 178-195.	Review ohne Meta-Analyse.
Flippin, M., & Crais, E. R. (2011). The need for more effective father involvement in early autism intervention: A systematic review and recommendations. Journal of Early Intervention, 33(1), 24-50.	Review(s) ohne Meta-Analyse.
Flood, W. A., Lynn, C., Mortensen III, J., & Luiselli, J. K. (2010). Behavioral assessment of an elimination diet to treat purported food sensitivity and problem behaviors in autism: A clinical case report. Behavior Therapist, 33(6), 116.	Fallstudie
Flynn, L., & Healy, O. (2012). A review of treatments for deficits in social skills and self-help skills in autism spectrum disorder. Research in Autism Spectrum Disorders, 6(1), 431-441.	Review ohne Meta-Analyse.
Föcker, M., Antel, J., Ring, S., Hahn, D., Kanal, Ö., Öztürk, D., Hebebrand, J., & Libuda, L. (2017). Vitamin D and mental health in children and adolescents. European Child and Adolescent Psychiatry, 26, 1043-1066.	Review ohne Meta-Analyse.
Fodstad, J. C., & Matson, J. L. (2008). A Comparison of Feeding and Mealtime Problems in Adults with Intellectual Disabilities with and Without Autism. Journal of Developmental and Physical Disabilities, 20(6), 541–550.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Fombonne, E. (2006). Risperidone improves restricted, repetitive, and stereotyped behaviour in autistic children and adolescents: Commentary. Evidence-based mental health, 9(1), 6.	Nur ein Kommentar und keine Studie.
Foxx, R. M. & Garito, J. (2007). The long term successful treatment of the very severe behaviors of a preadolescent with autism. Behavioral Interventions, 22(1), 69–82.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Foxx, R. M. & Meindl, J. (2007). The long term successful treatment of the aggressive/destructive behaviors of a preadolescent with autism. Behavioral Interventions, 22(1), 83–97.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Fragala-Pinkham, M. A., Haley, S. M. & O'Neil, M. E. (2011). Group swimming and aquatic exercise programme for children with autism	Keine RCT.

spectrum disorders: a pilot study. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 14(4), 230–241.	
Franco, J. H., Davis, B. L. & Davis, J. L. (2013). Increasing social interaction using prelinguistic milieu teaching with nonverbal school-age children with autism. <i>American journal of speech-language pathology / American Speech-Language-Hearing Association</i> , 22(3), 489–502.	Fallserie.
Frank, G. K. W. (2013). An 11-year-old boy with Asperger's disorder presenting with aggression. <i>The American journal of psychiatry</i> , 170(9), 963–966.	Fallstudie.
Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Haycock, T., Sinoff, A., Dimitriou, F., Knapp, J., & Sinclair, L. (2010). Effectiveness of medication combined with intensive behavioral intervention for reducing aggression in youth with autism spectrum disorder. <i>Journal of child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 20(3), 167-177.	Keine RCT.
Freitag, C. M., Feineis-Matthews, S., Valerian, J., Teufel, K., & Wilker, C. (2012). The Frankfurt early intervention program FFIP for preschool aged children with autism spectrum disorder: a pilot study. <i>Journal of neural transmission</i> , 119(9), 1011-1021.	Keine RCT (nur Prä-Post-Pilotstudie).
Freitag, C. M., Cholemkey, H., Elsuni, L., Kroeger, A. K., Bender, S., Kunz, C. U., & Kieser, M. (2013). The group-based social skills training SOSTA-FRA in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorder-study protocol of the randomised, multi-centre controlled SOSTA-net trial. <i>Trials</i> , 14(1), 6.	Keine RCT.
Freitag, C. M., Cholemkey, H. & Elsuni, L. (2014). Das autismus-spezifische soziale kompetenztraining SOSTA-FRA für kinder und jugendliche mit autismus-spektrum-störung. = The group-based social skills training SOSTA-FRA in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorder: Prepost effects. <i>Kindheit und Entwicklung: Zeitschrift für Klinische Kinderpsychologie</i> , 23(1), 52–60.	Keine RCT.
Friedlander, A. H., Yagiela, J. A., Paterno, V. I. & Mahler, M. E. (2006). The neuropathology, medical management and dental implications of autism. <i>Journal of the American Dental Association</i> (1939), 137(11), 1517–1527.	Andere Fragestellung.
Frischauf, E. (1997). Drug therapy in autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 36(5), 577.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Fung, L. K., Libove, R. A., Phillips, J., Haddad, F., & Hardan, A. Y. (2014). Brief report: an open-label study of the neurosteroid	Fallstudie.

<p>pregnenolone in adults with autism spectrum disorder. Journal of autism and developmental disorders, 44(11), 2971-2977.</p>	
<p>Furuta, G. T., Williams, K., Kooros, K., Kaul, A., Panzer, R., Coury, D. L., &amp; Fuchs, G. (2012). Management of constipation in children and adolescents with autism spectrum disorders. Pediatrics, 130(Supplement 2), S98-S105.</p>	<p>Eher eine Guideline (nicht sehr ausführlich), und keine Meta-Analyse enthalten.</p>

## G

Gagliano, A., Germanò, E., Pustorino, G., Impallomeni, C., D'Arrigo, C., Calamoneri, F., & Spina, E. (2004). Risperidone treatment of children with autistic disorder: effectiveness, tolerability, and pharmacokinetic implications. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 14(1), 39-47.	Fallstudie.
Gale, C. M., Eikeseth, S., & Rudrud, E. (2011). Functional assessment and behavioural intervention for eating difficulties in children with autism: A study conducted in the natural environment using parents and ABA tutors as therapists. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 41(10), 1383-1396.	Keine RCT.
Ganz, J. B., Earles-Vollrath, T. L., Heath, A. K., Parker, R. I., Rispoli, M. J., & Duran, J. B. (2012). A meta-analysis of single case research studies on aided augmentative and alternative communication systems with individuals with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(1), 60-74.	Meta-Analyse von Fallstudien.
García-Gómez, A., Risco, M. L., Rubio, J. C., Guerrero, E., & García-Peña, I. M. (2014). Effects of a Program of Adapted Therapeutic Horse-riding in a Group of Autism Spectrum Disorder Children. <i>Electronic Journal of Research in Educational Psychology</i> .	Keine RCT.
Garcia-Villamizar, D. A. & Dattilo, J. (2010). Effects of a leisure programme on quality of life and stress of individuals with ASD. <i>Journal of intellectual disability research : JIDR</i> , 54(7), 611–619.	Für SE-Schlüsselfragen unpassend (an Handrecherche-Kapitel 10 versendet zur weiteren Verwendung).
Garstang, J., & Wallis, M. (2006). Randomized controlled trial of melatonin for children with autistic spectrum disorders and sleep problems. <i>Child: care, health and development</i> , 32(5), 585-589.	Ausgeschlossen aufgrund des iterative-hierarchischen Studieneinschlusses, es liegt schon eine gute Meta-Analyse zu Melatonin vor.
Gattino, G. S., Riesgo, R. d. S., Longo, D., Leite, J. C. L., & Faccini, L. S. (2011). Effects of relational music therapy on communication of children with autism: A randomized controlled study. <i>Nordic Journal of Music Therapy</i> , 20(2), 142–154.	Studie bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Gazeas, M. (2012). Current Findings on Art Therapy and Individuals with Autism Spectrum Disorder. <i>Canadian Art Therapy Association Journal</i> , 25, 15–22.	Enthält keine Meta-Analyse.
Gee, B. M., Thompson, K., & St John, H. (2014). Efficacy of a sound-based intervention with a child with an autism spectrum disorder and auditory sensory over-responsivity. <i>Occupational Therapy International</i> , 21(1), 12-20.	Fallstudie.

Gencer, O., Emiroglu, F. N. I., Miral, S., Baykara, B., Baykara, A., & Dirik, E. (2008). Comparison of long-term efficacy and safety of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder. <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i> , 17(4), 217-225.	Fallstudie.
Gengoux, G.W., Berquist, K.L., Salzman, E., Schapp, S., Phillips, J.M., Frazier, T.W. Minjarez, M.B., & Hardan, A.Y. (2015). Pivotal Response Treatment Parent Training for Autism: Findings from a 3-Month Follow-Up Evaluation. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45: 2889.	Ausgeschlossen, da hier nur die Therapiegruppe nachuntersucht wurde aber nicht die Kontrollgruppe.
Gentile, D. A., Bailey, K., Bavelier, D., Brockmyer, J. F., Cash, H., Coyne, S. M., . . . Young, K. (2017). Internet Gaming Disorder in Children and Adolescents. <i>Pediatrics</i> , 140(Suppl 2), S81-S85.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Gentry, T., Kriner, R., Sima, A., McDonough, J., & Wehman, P. (2015). Reducing the need for personal supports among workers with autism using an iPod Touch as an assistive technology: delayed randomized control trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(3), 669–684.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Geoffray, M. M., Thevenet, M., & Georgieff, N. (2016). News in early intervention in autism. <i>Psychiatr Danub</i> , 28(Suppl 1), 66-70.	Nicht-systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Gerber, F., Bessero, S., Robbiani, B., Courvoisier, D.S., Baud, M.A., Traoré, M.-C., Blanco, P., Giroud, M., & Galli Carminati, G. (2011). Comparing residential programmes for adults with autism spectrum disorders and intellectual disability: outcomes of challenging behaviour and quality of life. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> , 55(9), 918-932.	Keine RCT und schon in NICE drin.
Gerhardt, P. F., Weiss, M. J. & Delmolino, L. (2004). Treatment of severe aggression in an adolescent with autism: Non-contingent Reinforcement and Functional Communication Training. <i>The Behavior Analyst Today</i> , 4(4), 386–394.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Gerlai, R., & Gerlai, J. (2004). Autism: a target of pharmacotherapies?. <i>Drug discovery today</i> , 9(8), 366-374.	Kein systematisches Review.
Gevarter, C., O'Reilly, M. F., Rojeski, L., Sammarco, N., Lang, R., Lancioni, G. E., & Sigafos, J. (2013). Comparisons of intervention components within augmentative and alternative communication systems for individuals with developmental disabilities: A review of the literature. <i>Research in developmental disabilities</i> , 34(12), 4404-4414.	Review ohne Meta-Analyse.
Ghasemtabar, S. N., Hosseini, M., Fayyaz, I., Arab, S., Naghashian, H., & Poudineh, Z. (2015). Music therapy: An effective approach in	Keine RCT.

improving social skills of children with autism. <i>Advanced biomedical research</i> , 4.	
Ghaziuddin, M., Tsai, L., & Ghaziuddin, N. (1991). Fluoxetine in autism with depression, <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 30(3), 508-509.	Letter to the Editor, Fallstudie
Ghuman, J. K., Aman, M. G., Lecavalier, L., Riddle, M. A., Gelenberg, A., Wright, R., ... & Fort, C. (2009). Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 19(4), 329-339.	Bereits im Reichow-Review 2013 zu Pharmakotherapie eingeschlossen.
Gika, D. M., Artemiadis, A. K., Alexopoulos, E. C., Darviri, C., Chrousos, G. P. & Papanikolaou, K. (2012). Use of a relaxation technique by mothers of children with autism: a case-series study. <i>Psychological reports</i> , 111(3), 797–804.	Unpassende Zielgröße, andere Fragestellung.
Ginn, N. C., Clionsky, L. N., Eyberg, S. M., Warner-Metzger, C., & Abner, J. P. (2015). Child-directed interaction training for young children with autism spectrum disorders: Parent and child outcomes. <i>Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology</i> , 18, 1–9.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Giovagnoli, G., Postorino, V., Fatta, L. M., Sanges, V., Peppo, L. de, Vassena, L., . . . Mazzone, L. (2015). Behavioral and emotional profile and parental stress in preschool children with autism spectrum disorder. <i>Research in developmental disabilities</i> , 45-46, 411–421.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Girolametto, Luigi; Sussman, Fern; Weitzman, Elaine (2007): Using case study methods to investigate the effects of interactive intervention for children with autism spectrum disorders. In: <i>J Commun Disord</i> 40 (6), S. 470–492.	Fallstudie.
Glod, M. (2013). Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. <i>Child: care, health and development</i> , 39(4), 613.	Diagosekriterien nicht erfüllt, keine Studie.
Gobbi, G., & Pulvirenti, L. (2001). Long-term treatment with clozapine in an adult with autistic disorder accompanied by aggressive behaviour. <i>Journal of Psychiatry and Neuroscience</i> , 26(4), 340.	Letter to the Editor, Fallstudie (n=1).
Goforth, H. W., & Rao, V. (2003). Improvement in behaviour and attention in an autistic patient treated with ziprasidone. <i>Australian and New Zealand Journal of Psychiatry</i> , 37(6), 775-776.	Letter to the Editor, Fallstudie (n=1).
Gogou, M., & Kolios, G. (2017). The effect of dietary supplements on clinical aspects of autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. <i>Brain and Development</i> .	Review ohne Meta-Analyse.
Goin-Kochel, R. P., Myers, B. J., & Mackintosh, V. H. (2007). Parental reports on the use of treatments and therapies for children with	Keine Therapiewirksamkeitsstudie.

autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 1(3), 195-209.	
Goin-Kochel, R. P., Esler, A. N., Kanne, S. M. & Hus, V. (2014). Developmental regression among children with autism spectrum disorder: Onset, duration, and effects on functional outcomes. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 8(7), 890–898.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Goin-Kochel, R. P., Mire, S. S. & Dempsey, A. G. (2015). Emergence of autism spectrum disorder in children from simplex families: relations to parental perceptions of etiology. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(5), 1451–1463.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Golan, O. & Baron-Cohen, S. (2006). Systemizing empathy: Teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. <i>Development and Psychopathology</i> 18, 591–617.	Zu alt.
Golan, O., Ashwin, E. Granader, Y., McClintock, S., Day, K., Leggett, V. & Baron-Cohen, S. (2010). Enhancing Emotion Recognition in Children with Autism Spectrum Conditions: An Intervention Using Animated Vehicles with Real Emotional Faces. <i>J Autism Dev Disord</i> 40, 269-279.	Zu alt.
Goldberg, W. A., Osann, K., Filipek, P. A., Lauthere, T., Jarvis, K., Modahl, C., Flodman, P. & Spence, M. A. (2003). Language and other regression: Assessment and timing. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 33(6), 607–616.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Goldberg, W. A., Thorsen, K. L., Osann, K. & Spence, M. A. (2008). Use of home videotapes to confirm parental reports of regression in autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 38 (6), 1136–1146.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Goldfarb, C., Genore, L., Hunt, C., Flanagan, J., Handley-Derry, M., Jethwa, A., ... & Schwartz, C. (2016). Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of children and youth with Autism Spectrum Disorders: An evidence-based systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 29, 1-7.	Review ohne Meta-Analyse.
Goldman, S. E., Surdyka, K., Cuevas, R., Adkins, K., Wang, L., & Malow, B. A. (2009). Defining the sleep phenotype in children with autism. <i>Developmental Neuropsychology</i> , 34(5), 560–573.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

Golubchik, Pavel; Sever, Jonathan; Weizman, Abraham (2011): Low-dose quetiapine for adolescents with autistic spectrum disorder and aggressive behavior: open-label trial. In: Clinical neuropharmacology 34 (6), S. 216–219.	Fallstudie.
Golubchik, P., Sever, J., & Weizman, A. (2013). Reboxetine treatment for autistic spectrum disorder of pediatric patients with depressive and inattentive/hyperactive symptoms: an open-label trial. Clinical neuropharmacology, 36(2), 37-41.	Fallstudie.
Goods, K. S., Ishijima, E., Chang, Y. C., & Kasari, C. (2013). Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: Pilot RCT. Journal of Autism and Developmental Disorders, 43(5), 1050-1056.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten. Nur zur Therapiebeschreibung in der Leitlinie enthalten.
Gor, R. A., Fuhrer, J., & Schober, J. M. (2012). A retrospective observational study of enuresis, daytime voiding symptoms, and response to medical therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. Journal of pediatric urology, 8(3), 314-317.	Fallstudie, Design nicht ausreichend.
Gordon, C. T., Rapoport, J. L., Hamburger, S. D., & Mannheim, G. B. (1992). Differential response of seven subjects with autistic disorder to clomipramine and desipramine. The American journal of psychiatry, 149, 363-366.	Fallstudie und zu alt.
Gordon, C. T., Cotelingam, G. M., Stager, S., Ludlow, C. L., Hamburger, S. D., & Rapoport, J. L. (1995). A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of developmental stuttering. The Journal of clinical psychiatry.	Kein Volltextzugriff möglich gewesen.
Gordon, K., Pasco, G., McElduff, F., Wade, A., Howlin, P. & Charman, T. (2011). A communication-based intervention for nonverbal children with autism: what changes? Who benefits? Journal of consulting and clinical psychology, 79(4), 447–457.	Zu alt, schon bei NICE Zeitraum abgedeckt.
Gordon, I., Vander Wyk, B. C., Bennett, R. H., Cordeaux, C., Lucas, M. V., Eilbott, J. A., ... & Pelphrey, K. A. (2013). Oxytocin enhances brain function in children with autism. Proceedings of the National Academy of Sciences, 110(52), 20953-20958.	Bereits in eingeschlossenem Review (Ooi 2017) enthalten.
Gotham, K., Bishop, S. L., Hus, V., Huerta, M., Lund, S., Buja, A., . . . Lord, C. (2013). Exploring the relationship between anxiety and insistence on sameness in autism spectrum disorders. Autism Research, Official Journal of the International Society for Autism Research, 6(1), 33–41.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.



Gould, H. M. (2015). Teaching to play or playing to teach: An examination of play targets and generalization in two interventions for children with autism (Doctoral dissertation, UCLA).	Schulbasiert, nicht auf das hiesige System so übertragbar. Zudem nur eine Dissertation, zu JASPER liegen aber zahlreiche RCT-Studien vor.
Grey, I. M., & Hastings, R. P. (2005). Evidence-based practices in intellectual disability and behaviour disorders. <i>Current opinion in psychiatry</i> , 18(5), 469-475.	Kein systematisches Review.
Grey, I. M., Honan, R., McClean, B. & Daly, M. (2005). Evaluating the effectiveness of teacher training in Applied Behaviour Analysis. <i>Journal of intellectual disabilities : JOID</i> , 9(3), 209–227.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar. Außerdem gehen wir bei ABA nicht auf Primärstudien-Ebene hinunter.
Grandgeorge, M., Tordjman, S., Lazartigues, A., Lemonnier, E., Deleau, M., & Hausberger, M. (2012). Does pet arrival trigger prosocial behaviors in individuals with autism?. <i>PloS one</i> , 7(8), e41739.	Keine RCT.
Grandgeorge, M., Lemonnier, E., Degrez, C., & Jallot, N. (2014). The effect of bumetanide treatment on the sensory behaviours of a young girl with Asperger syndrome. <i>Case Reports</i> , 2014, bcr2013202092.	Fallstudie (n=1).
Granpeesheh, D., Tarbox, J., Dixon, D. R., Wilke, A. E., Allen, M. S., & Bradstreet, J. J. (2010). Randomized trial of hyperbaric oxygen therapy for children with autism. <i>Research in autism spectrum disorders</i> , 4(2), 268–275.	Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Gringras, P. (2000). Practical paediatric psychopharmacological prescribing in autism: The potential and the pitfalls. <i>Autism</i> , 4(3), 229–247.	Zu alt und Diagnosekriterien nicht klar.
Grynszpan, O., Weiss, P. L., Perez-Diaz, F., & Gal, E. (2014). Innovative technology-based interventions for autism spectrum disorders: A meta-analysis. <i>Autism</i> , 18(4), 346–361.	Kontrollgruppen nicht vergleichbar, Therapieverfahren zu heterogen
Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J., & Hickie, I. B. (2010). Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. <i>Biological psychiatry</i> , 67(7), 692-694.	Eingeschlossene Meta-Analyse zu Oxytocin ausreichend (Ooi 2017).
Guastella, A. J., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Alvares, G. A., Tonge, B. J., Hickie, I. B., ... & Einfeld, S. L. (2015). The effects of a course of intranasal oxytocin on social behaviors in youth diagnosed with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 56(4), 444-452.	Eingeschlossene Meta-Analyse zu Oxytocin ausreichend (Ooi 2017).

Guastella, A. J., & Hickie, I. B. (2016). Oxytocin treatment, circuitry, and autism: a critical review of the literature placing oxytocin into the autism context. <i>Biological psychiatry</i> , 79(3), 234-242.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Guercio, J. M. & Cormier, R. J. (2015). Blending stimulus fading procedures with forward chaining to address treatment resistance in an adult with an autism spectrum disorder. <i>Behavior Analysis in Practice</i> , 8(2), 215–218.	Fallstudie.
Guinchat, V., Cravero, C., Diaz, L., Périssé, D., Xavier, J., Amiet, C., . . . Consoli, A. (2015). Acute behavioral crises in psychiatric inpatients with autism spectrum disorder (ASD): recognition of concomitant medical or non-ASD psychiatric conditions predicts enhanced improvement. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 38, 242–255.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Gulsrud, A. C., Kasari, C., Freeman, S., & Paparella, T. (2007). Children with autism's response to novel stimuli while participating in interventions targeting joint attention or symbolic play skills. <i>Autism</i> , 11(6), 535-546.	Lawton & Kasari 2012 und Gulsrud 2007 untersuchen eine Vorläuferversion der letztlichen JASPER-Therapie. Daher nur als Hintergrundinfo eingeschlossen.
Guttmann-Steinmetz, S., Gadow, K. D., & Devincent, C. J. (2009). Oppositional defiant and conduct disorder behaviors in boys with autism spectrum disorder with and without attention-deficit hyperactivity disorder versus several comparison samples. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39(7), 976–985.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Gvozdjáková, A., Kucharská, J., Ostatníková, D., Babinská, K., Nakládal, D., & Crane, F. L. (2014). Ubiquinol improves symptoms in children with autism. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i> , Article ID 798957.	Fallstudie.
Gwynette, M. F., Sidhu, S. S., & Ceranoglu, T. A. (2018). Electronic Screen Media Use in Youth With Autism Spectrum Disorder. <i>Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America</i> , 27(2), 203–219.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

## H

Hagopian, L. P., Fisher, W. W., Sullivan, M. T., Acquisto, J., & LeBlanc, L. A. (1998). Effectiveness of functional communication training with and without extinction and punishment: A summary of 21 inpatient cases. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 31(2), 211-235.	Fallstudie, keine Randomisierung.
Hagopian, L. P., Kuhn, D. E. & Strother, G. E. (2009). Targeting social skills deficits in an adolescent with pervasive developmental disorder. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 42(4), 907–911.	Fallstudie, zu alt und Diagnosekriterien nicht klar
Hagopian, L. P. & Toole, L. M. (2009). Effects of response blocking and competing stimuli on stereotypic behavior. <i>Behavioral Interventions</i> , 24(2), 117–125.	Fallstudie, zu alt und Diagnosekriterien nicht klar
Haley, S. M. (1992). <i>Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI): Development, standardization and administration manual</i> : PEDI Resarch Group.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hall, S. S., Wright, H. F., & Mills, D. S. (2016). What factors are associated with positive effects of dog ownership in families with children with autism spectrum disorder? The development of the Lincoln autism pet dog impact scale. <i>PLoS One</i> , 11(2), e0149736.	Keine RCT.
Handen, B. L., & Lubetsky, M. (2005). Pharmacotherapy in Autism and Related Disorders. <i>School Psychology Quarterly</i> , 20(2), 155.	Bereits bei NICE drin.
Handen, B. L., Sahl, R., & Hardan, A. Y. (2008). Guanfacine in children with autism and/or intellectual disabilities. <i>Journal of Developmental &amp; Behavioral Pediatrics</i> , 29(4), 303-308.	Kleines N und kein Volltextzugriff möglich.
Handen, B. L., Melmed, R. D., Hansen, R. L., Aman, M. G., Burnham, D. L., Bruss, J. B., & McDougle, C. J. (2009). A double-blind, placebo-controlled trial of oral human immunoglobulin for gastrointestinal dysfunction in children with autistic disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39(5), 796–805.	Bereits in den NICE-Quelleleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Handen, B. L., Johnson, C. R., McAuliffe-Bellin, S. J., & Hardan, A. O. (2010). Safety and efficacy of Donepezil in children and adolescents with autism: Behavioral measures. <i>Int J Adolesc Med Health</i> , 2, 125-34.	Keine RCT.
Handen, B. L., Johnson, C. R., McAuliffe-Bellin, S., Murray, P. J., & Hardan, A. Y. (2011). Safety and efficacy of donepezil in children and adolescents with autism: neuropsychological measures. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 21(1), 43-50.	Keine RCT.

Hanley, G. P., Iwata, B. A., & McCord, B. E. (2003). Functional analysis of problem behavior: A review. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 36(2), 147-185.	Kein systematisches Review.
Hanley, G. P., Jin, C. S., Vanselow, N. R. & Hanratty, L. A. (2014). Producing meaningful improvements in problem behavior of children with autism via synthesized analyses and treatments. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 47(1), 16–36.	Fallstudie.
Haq, A. U., & Ghaziuddin, N. (2014). Maintenance electroconvulsive therapy for aggression and self-injurious behavior in two adolescents with autism and catatonia. <i>The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences</i> , 26(1), 64-72.	Fallstudie.
Hara, Y., Ago, Y., Taruta, A., Katashiba, K., Hasebe, S., Takano, E., ... & Takuma, K. (2016). Improvement by methylphenidate and atomoxetine of social interaction deficits and recognition memory impairment in a mouse model of valproic acid-induced autism. <i>Autism Research</i> , 9(9), 926-939.	Studie an Mäusen, nicht an Menschen. Wurden generell ausgeschlossen in dieser Leitlinie.
Hardan, A., Johnson, K., Johnson, C., & Hecznjy, B. (1996). Case study: risperidone treatment of children and adolescents with developmental disorders. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 35(11), 1551-1556.	Nicht ASS-spezifisch, Fallserie, unpassende Zielgrößen.
Hardan, A. Y., & Handen, B. L. (2002). A retrospective open trial of adjunctive donepezil in children and adolescents with autistic disorder. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 12(3), 237-241	Fallstudie.
Hardan, A. Y., Jou, R. J., & Handen, B. L. (2005). Retrospective study of quetiapine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 35(3), 387-391.	Fallstudie.
Harfterkamp, M., Buitelaar, J. K., Minderaa, R. B., van de Loo-Neus, G., van der Gaag, R.-J. & Hoekstra, P. J. (2014). Atomoxetine in autism spectrum disorder: no effects on social functioning; some beneficial effects on stereotyped behaviors, inappropriate speech, and fear of change. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(9), 481–485.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten (Reichow 2013).
Harmon, A. C., Schlosser, R. W., Gygi, B., Shane, H. C., Kong, Y. Y., Book, L., Macduff, K. & Hearn, E. (2014). Effects of environmental sounds on the guessability of animated graphic symbols. <i>Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md. : 1985)</i> , 30(4), 298–313.	Keine ASS untersucht.
Harrison, P. L., & Oakland, T. (2015). <i>Adaptive Behavior Assessment System</i> . Western (3rd ed.). Torrance, CA.: Psychological Services.	Nur Quelle für Messinstrument. Keine Extraktion notwendig.

Harrison Elder, J., Shankar, M., Shuster, J., Theriaque, D., Burns, S., & Sherrill, L. (2006). The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 36(3), 413-420.	Studie vor 2011, bereits in NICE abgehandelt.
Hartley, S. L., Sikora, D. M., & McCoy, R. (2008). Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. <i>Journal of Intellectual Disability Research : JIDR</i> , 52(10), 819–829.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hasan, A. M., Bernstein, M. B., Marchesi, G., Lesser, E., Russ, M., Rifkin, A. & Mendelowitz, A. J. (2006). Methadone hydrochloride to prevent impulsive behavior in mental retardation: A case report. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 67(12), 2032–2033.	Fallstudie, zu alt, Diagnosekriterien unklar.
Hasanzadeh, E., Mohammadi, M.-R., Ghanizadeh, A., Rezazadeh, S.-A., Tabrizi, M., Rezaei, F., & Akhondzadeh, S. (2012). A double-blind placebo controlled trial of Ginkgo biloba added to risperidone in patients with autistic disorders. <i>Child Psychiatry and Human Development</i> , 43(5), 674–682.	Bereits in den NICE-Quelleleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Hastings, R. P., Kovshoff, H., Ward, N. J., Degli Espinosa, F., Brown, T., & Remington, B. (2005). Systems analysis of stress and positive perceptions in mothers and fathers of pre-school children with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 35(5), 635–644.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hayes, S. C., & Strosahl, K. D. (Eds.) (2004). <i>A Practical Guide to Acceptance and Commitment Therapy</i> . Boston, MA: Springer US.	Quelle für ein Manual. Keine Extraktion notwendig.
Hayes, S., McGuire, B., O'Neill, M., Oliver, C., & Morrison, T. (2011). Low mood and challenging behaviour in people with severe and profound intellectual disabilities. <i>Journal of Intellectual Disability Research: JIDR</i> , 55(2), 182–189.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hazell, P. (2007). Drug therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder-like symptoms in autistic disorder. <i>Journal of paediatrics and child health</i> , 43(1-2), 19-24.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Hazen, E. P., Stornelli, J. L., O'Rourke, J. A., Koesterer, K., & McDougle, C. J. (2014). Sensory symptoms in autism spectrum disorders. <i>Harvard review of psychiatry</i> , 22(2), 112-124.	Fragestellung nicht die Intervention, sondern generell sensorische Auffälligkeiten und auch keine Meta-Analyse enthalten.
Healy, S., Haegele, J. A., Grenier, M., & Garcia, J. M. (2017). Physical Activity, Screen-Time Behavior, and Obesity Among 13-Year Olds in Ireland with and without Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 47(1), 49–57.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Heckaman, K. A., Alber, S., Hooper, S., & Heward, W. L. (1998). A comparison of least-to-most prompts and progressive time delay on the	Fallstudie.

disruptive behavior of students with autism. <i>Journal of Behavioral Education</i> , 8(2), 171-201.	
Hedley, D., Uljarević, M., Cameron, L., Halder, S., Richdale, A., & Dissanayake, C. (2017). Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 21(8), 929–941.	Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Hedvall, Å., Westerlund, J., Fernell, E., Norrelgen, F., Kjellmer, L., Olsson, M. B., . . . Gillberg, C. (2015). Preschoolers with Autism Spectrum Disorder Followed for 2 Years: Those Who Gained and Those Who Lost the Most in Terms of Adaptive Functioning Outcome. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(11), 3624–3633.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hellings, J. A., Kelley, L. A., Gabrielli, W. F., Kilgore, E., & Shah, P. (1996). Sertraline response in adults with mental retardation and autistic disorder. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> .	Fallstudie, und kein Volltextzugriff.
Hellings, J. A., Zarcone, J. R., Crandall, K., Wallace, D., & Schroeder, S. R. (2001). Weight gain in a controlled study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation and autism. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 11(3), 229-238.	Zu alt.
Hellings, J. A., Zarcone, J. R., Valdovinos, M. G., Reese, R. M., Gaughan, E., & Schroeder, S. R. (2005). Risperidone-induced prolactin elevation in a prospective study of children, adolescents, and adults with mental retardation and pervasive developmental disorders. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 15(6), 885-892.	Ergebnisse nur für Experimentalgruppe berichtet; daher kein KG-Vergleich.
Hellings, J. A., Boehm, D., Yeh, H. W., Butler, M. G., & Schroeder, S. R. (2011). Long-term aripiprazole in youth with developmental disabilities including autism. <i>Journal of mental health research in intellectual disabilities</i> , 4(1), 40-52.	Keine Kontrollgruppe (retrospektive Erhebung).
Hellings, J. A., Reed, G., Cain, S. E., Zhou, X., Barth, F. X., Aman, M. G., ... & Logan, M. (2015). Loxapine add-on for adolescents and adults with autism spectrum disorders and irritability. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 25(2), 150-159.	Fallstudie.
Helps, S. (2016). Systemic psychotherapy with families where someone has an autism spectrum condition. <i>NeuroRehabilitation</i> , 38(3), 223-230.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Hendren, R. L. (2013). Autism: biomedical complementary treatment approaches. <i>Child and adolescent psychiatric clinics of North America</i> , 22(3), 443.	Keine Meta-Analyse enthalten.

Herbert, M. R., & Buckley, J. A. (2013). Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. <i>Journal of child neurology</i> , 28(8), 975-982.	Fallstudie (n=1).
Herbrecht, E., Kievit, E., Spiegel, R., Dima, D., Goth, K., & Schmeck, K. (2015). Become related: FIAS, an intensive early intervention for young children with autism spectrum disorders. <i>Psychopathology</i> , 48(3), 162-172.	Keine RCT.
Hesselmark, E., Plenty, S., & Bejerot, S. (2014). Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: A preliminary randomized controlled trial. <i>Autism</i> , 18(6), 672-683.	Keine zu den Schlüsselfragen dieser Leitlinie passenden Zielgrößen.
Hickey, M. A. (2016). Horticulture therapy interventions for children with Autism Spectrum Disorder: Creation and evaluation of a manual for group treatment (Doctoral dissertation, Alliant International University).	Dissertation ohne Meta-Analyse.
Hildebrandt, M. K., Koch, S. C., & Fuchs, T. (2016). "We Dance and Find Each Other" 1: Effects of Dance/Movement Therapy on Negative Symptoms in Autism Spectrum Disorder. <i>Behavioral Sciences</i> , 6(4), 24.	Keine zur Leitlinie passende Zielgrößen.
Hill, J., & Furniss, F. (2006). Patterns of emotional and behavioural disturbance associated with autistic traits in young people with severe intellectual disabilities and challenging behaviours. <i>Research in developmental disabilities</i> , 27(5), 517-528.	Keine Therapiewirksamkeitsstudie..
Hill, D. A., Belcher, L., Brigman, H. E., Renner, S., & Stephens, B. (2013). The Apple iPad™ as an Innovative Employment Support for Young Adults with Autism Spectrum Disorder and Other Developmental Disabilities. <i>Journal of Applied Rehabilitation Counseling</i> , 44(1), 28–37.	Studie wurde in Handrecherche-Kapitel eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hill, A. P., Zuckerman, K. E., Hagen, A. D., Kriz, D. J., Duvall, S. W., van Santen, J., . . . Fombonne, E. (2014). Aggressive Behavior Problems in Children with Autism Spectrum Disorders: Prevalence and Correlates in a Large Clinical Sample. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 8(9), 1121–1133.	Prävalenzstudie, nur als Hintergrundinfo eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig
Hillbrand, M. & Scott, K. (1995). The use of buspirone with aggressive behavior. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 25(6), 663–664.	Nur Einzelfallbericht, zu alt, Diagnosekriterien unklar, Letter to the editor.
Hillier, A., Greher, G., Poto, N., & Dougherty, M. (2012). Positive outcomes following participation in a music intervention for adolescents and young adults on the autism spectrum. <i>Psychology of Music</i> , 40(2), 201–215.	Keine Randomisierung.

Hillier, A., Goldstein, J., Murphy, D., Trietsch, R., Keeves, J., Mendes, E., & Queenan, A. (2018). Supporting university students with autism spectrum disorder. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 22(1), 20–28.	Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Hilton, C. L., Cumpata, K., Klohr, C., Gaetke, S., Artner, A., Johnson, H. & Dobbs, S. (2014). Effects of exergaming on executive function and motor skills in children with autism spectrum disorder: a pilot study. <i>The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association</i> , 68(1), 57–65.	Fallserie (keine RCT).
Ho, J. G., Caldwell, R. L., McDougle, C. J., Orsagh-Yentis, D. K., Erickson, C. A., Posey, D. J., & Stigler, K. A. (2012). The effects of aripiprazole on electrocardiography in children with pervasive developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 22(4), 277-283.	Fallstudie.
Hoagwood, K. E., Acri, M., Morrissey, M., & Peth-Pierce, R. (2017). Animal-assisted therapies for youth with or at risk for mental health problems: A systematic review. <i>Applied Developmental Science</i> , 21(1), 1-13.	Review ohne Meta-Analyse.
Hochhauser, M., Gal, E. & Weiss, P. L. (2015). Negotiation strategy video modeling training for adolescents with autism spectrum disorder: A usability study. <i>International Journal of Human-Computer Interaction</i> , 31(7), 472–480.	Keine Meta-Analyse vorhanden.
Hoddenbach, E., Koot, H. M., Clifford, P., Gevers, C., Clauser, C., Boer, F., & Begeer, S. (2012). Individual differences in the efficacy of a short theory of mind intervention for children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. <i>Trials</i> , 13(1), 206.	Studienprotokoll, keine Ergebnisse.
Hodgetts, S., Magill-Evans, J., & Misiaszek, J. E. (2011). Weighted vests, stereotyped behaviors and arousal in children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(6), 805-814.	Fallstudie.
Hodgetts, S., Savage, A. & McConnell, D. (2013). Experience and outcomes of stepping stones triple P for families of children with autism. <i>Research in developmental disabilities</i> , 34(9), 2572–2585.	Keine RCT und behandelt außerdem disruptives Verhalten im Sinne von „tantrums“ und nicht im Sinne einer ADHS.
Hoekstra, R. A., Happé, F., Baron-Cohen, S., & Ronald, A. (2010). Limited genetic covariance between autistic traits and intelligence: Findings from a longitudinal twin study. <i>American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics : the Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics</i> , 153B(5), 994–1007.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.



Höfer, J., Hoffmann, F., & Bachmann, C. (2017). Use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. <i>Autism</i> , 21(4), 387-402.	Review ohne Meta-Analyse.
Hofmann, S. G., Fang, A., & Brager, D. N. (2015). Effect of intranasal oxytocin administration on psychiatric symptoms: a meta-analysis of placebo-controlled studies. <i>Psychiatry research</i> , 228(3), 708.	Diagnosekriterien unklar. Diagnosen zwar angegeben (s. Tabelle unten), jedoch wird es nicht klar, nach welchen Kriterien diese gestellt wurden
Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nydén, A., Wentz, E., Ståhlberg, O., . . . Leboyer, M. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. <i>BMC Psychiatry</i> , 9, 35. <a href="https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-35">https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-35</a>	Keine Interventionsstudie, kommt nur zur Hintergrundinfo vor in der Leitlinie. Keine Studienextraktion notwendig.
Hollander, E., Kaplan, A., Cartwright, C., & Reichman, D. (2000). Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report. <i>Journal of child neurology</i> , 15(2), 132-135.	Fallstudie
Hollander, E., Novotny, S., Hanratty, M., Yaffe, R., DeCaria, C. M., Aronowitz, B. R., & Mosovich, S. (2003). Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 28(1), 193-198.	Bereits eingeschlossene Meta-Analyse zu dem Therapieverfahren ausreichend (Ooi 2017).
Hollander, E., Wasserman, S., Swanson, E. N., Chaplin, W., Schapiro, M. L., Zagursky, K. et al. (2006). A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 16 (5), 541–548.	Bereits eingeschlossene Meta-Analyse zu dem Therapieverfahren ausreichend.
Hollander, E.; Soorya, Latha; Wasserman, Stacey; Esposito, Katherine; Chaplin, William; Anagnostou, Evdokia. (2006). Divalproex sodium vs. Placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> . 9, 209-213.	Zu alt.
Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L., ... & Wasserman, S. (2007). Oxytocin increases retention of social cognition in autism. <i>Biological psychiatry</i> , 61(4), 498-503.	Bereits eingeschlossene Meta-Analyse zu dem Therapieverfahren ausreichend (Ooi 2017).
Hollis, C., Falconer, C. J., Martin, J. L., Whittington, C., Stockton, S., Glazebrook, C., & Davies, E. B. (2017). Annual Research Review: Digital health interventions for children and young people with mental health problems—a systematic and meta-review. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 58(4), 474-503.	Meta-Review → wir schließen keine Reviews von Meta-Analysen ein, sondern wenn die Meta-Analysen selbst.

<p>Holm, M. B., Baird, J. M., Kim, Y. J., Rajora, K. B., D'Silva, D., Podolinsky, L., ... &amp; Minshew, N. (2014). Therapeutic horseback riding outcomes of parent-identified goals for children with autism spectrum disorder: An ABA' multiple case design examining dosing and generalization to the home and community. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 44(4), 937-947.</p>	Keine RCT.
<p>Holmes, P. K. J., Gathright, M. M., Morris, E. M., &amp; Coffey, D. B. (2014). Psychotic Symptoms and Catatonia in a Preadolescent Boy with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i>, 24(5), 288-292.</p>	Fallstudie (n = 1)
<p>Holtmann, M., Steiner, S., Hohmann, S., Poustka, L., Banaschewski, T., &amp; Bölte, S. (2011). Neurofeedback in autism spectrum disorders. <i>Developmental Medicine &amp; Child Neurology</i>, 53(11), 986-993.</p>	Review ohne Meta-Analyse
<p>Hong, E. R., Ganz, J. B., Mason, R., Morin, K., Davis, J. L., Ninci, J., ... &amp; Gilliland, W. D. (2016). The effects of video modeling in teaching functional living skills to persons with ASD: A meta-analysis of single-case studies. <i>Research in Developmental Disabilities</i>, 57, 158-169.</p>	Nur Einzelfall-Studien untersucht.
<p>Hopkins, I. M., Gower, M. W., Perez, T. A., Smith, D. S., Amthor, F. R., Wimsatt, F. C. &amp; Biasini, F. J. (2011). Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 41(11), 1543–1555.</p>	Schon in der Meta-Analyse von Fletcher-Watson und kein deutschsprachiges Manual vorhanden.
<p>Horner, R. H., Carr, E. G., Strain, P. S., Todd, A. W. &amp; Reed, H. K. (2002). Problem behavior interventions for young children with autism: a research synthesis. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 32(5), 423–446.</p>	Keine Meta-Analyse.
<p>Horowitz, L. M., Thurm, A., Farmer, C., Mazefsky, C., Lanzillo, E., Bridge, J. A., . . . Siegel, M. (2017). Talking About Death or Suicide: Prevalence and Clinical Correlates in Youth with Autism Spectrum Disorder in the Psychiatric Inpatient Setting. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>. Advance online publication.</p>	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
<p>Horrigan, J. P., &amp; Barnhill, L. J. (1997). Risperidone and explosive aggressive autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 27(3), 313-323.</p>	Fallstudie.
<p>Houghton, K., Schuchard, J., Lewis, C. &amp; Thompson, C. K. (2013). Promoting child-initiated social-communication in children with autism: Son-Rise Program intervention effects. <i>Journal of communication disorders</i>, 46(5-6), 495–506.</p>	Keine RCT (nur Prä/Post).

Hourston, S., & Atchley, R. (2017). Autism and Mind–Body Therapies: A Systematic Review. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> , 23(5), 331-339.	Review ohne Meta-Analyse.
Howard, J. S., Sparkman, C. R., Cohen, H. G., Green, G., & Stanislaw, H. (2005). A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. <i>Research in developmental disabilities</i> , 26(4), 359-383.	Keine RCT.
Howard, J. S., Stanislaw, H., Green, G., Sparkman, C. R., & Cohen, H. G. (2014). Comparison of behavior analytic and eclectic early interventions for young children with autism after three years. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 35(12), 3326-3344.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Howes, O. D., Rogdaki, M., Findon, J. L., Wichers, R. H., Charman, T., King, B. H., . . . Murphy, D. G. (2018). Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. <i>Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)</i> , 32(1), 3–29.	Eingeschlossen durch den Kapitelautor als zusätzliche Info, handelt sich aber um eine Konsensus-Leitlinie und keine Studie. Daher keine Extraktion vorhanden.
Howlin, P., Alcock, J., & Burkin, C. (2005). An 8 year follow-up of a specialist supported employment service for high-ability adults with autism or Asperger syndrome. <i>Autism</i> , 9(5), 533-549.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel, keine Studienextraktion notwendig.
Howlin, P., Magiati, I., & Charman, T. (2009). Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. <i>American journal on intellectual and developmental disabilities</i> , 114(1), 23-41.	Neueres, methodisch besseres Review zu EIBI vorhanden (Methodik ohnehin sehr knapp und dementsprechend schlecht beschrieben). Keine Meta-Analyse.
Howlin, P., Savage, S., Moss, P., Tempier, A., & Rutter, M. (2014). Cognitive and language skills in adults with autism: A 40-year follow-up. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines</i> , 55(1), 49–58.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel, keine Studienextraktion notwendig.
Hsieh, E., Oh, S. S., Chellappa, P., Szeftel, R. & Jones, H. D. (2014). Management of autism in the adult intensive care unit. <i>Journal of intensive care medicine</i> , 29(1), 47–52.	Fallstudie.
Huffman, L. C., Sutcliffe, T. L., Tanner, I. S. D., & Feldman, H. M. (2011). Management of symptoms in children with autism spectrum disorders: a comprehensive review of pharmacologic and complementary-alternative medicine treatments. <i>Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP</i> , 32(1), 56–68.	Review ohne Meta-Analyse.
Hughes, D. M., Cunningham, M. M., & Libretto, S. E. (2002). Risperidone in children and adolescents with autistic disorder and aggressive behaviour. <i>The British Journal of Development Disabilities</i> , 48(95), 113-122.	Fallstudie.

Huijnen, C. A., Lexis, M. A., Jansens, R., & de Witte, L. P. (2016). Mapping robots to therapy and educational objectives for children with autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 46(6), 2100-2114.	Review ohne Meta-Analyse.
Huke, V., Turk, J., Saeidi, S., Kent, A., & Morgan, J. F. (2013). Autism spectrum disorders in eating disorder populations: a systematic review. <i>European Eating Disorders Review : the Journal of the Eating Disorders Association</i> , 21(5), 345–351.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Hume, K., Boyd, B., McBee, M., Coman, D., Gutierrez, A., Shaw, E., ... & Odom, S. (2011). Assessing implementation of comprehensive treatment models for young children with ASD: Reliability and validity of two measures. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(4), 1430-1440.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen. Die Studie bestimmt lediglich die Qualitätskriterien, die in der Studie von Boyd et al. 2014 verwendet werden.
Hurt, E., Arnold, L. E. & Lofthouse, N. (2014). Quantitative EEG neurofeedback for the treatment of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, learning disorders, and epilepsy. <i>Child and adolescent psychiatric clinics of North America</i> , 23(3), 465–486.	Review ohne Meta-Analyse.
Huskens, B., Verschuur, R., Gillesen, J., Didden, R. & Barakova, E. (2013). Promoting question-asking in school-aged children with autism spectrum disorders: effectiveness of a robot intervention compared to a human-trainer intervention. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 16(5), 345–356.	Fallserie.
Hutchins, T. L., & Prelock, P. A. (2013). The social validity of Social Stories™ for supporting the behavioural and communicative functioning of children with autism spectrum disorder. <i>International journal of speech-language pathology</i> , 15(4), 383-395.	Keine RCT.
Hutchins, T. L., & Prelock, P. A. (2013). Parents' perceptions of their children's social behavior: The social validity of Social Stories™ and comic strip conversations. <i>Journal of Positive Behavior Interventions</i> , 15(3), 156-168.	Keine Randomisierung.

Iacono, T., Trembath, D., & Erickson, S. (2016). The role of augmentative and alternative communication for children with autism: current status and future trends. <i>Neuropsychiatric disease and treatment</i> , 12, 2349.	Meta-Review: Es wurden keine Reviews von Meta-Analysen eingeschlossen, sondern wenn die Meta-Analysen selbst.
Ichikawa, K., Takahashi, Y., Ando, M., Anme, T., Ishizaki, T., Yamaguchi, H., & Nakayama, T. (2013). TEACCH-based group social skills training for children with high-functioning autism: a pilot randomized controlled trial. <i>BioPsychoSocial Medicine</i> , 7(14).	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Ingersoll, B. & Gergans, S. (2007). The effect of a parent-implemented imitation intervention on spontaneous imitation skills in young children with autism. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 28(2), 163–175.	Fallserie.
Ingersoll, B. (2011). The differential effect of three naturalistic language interventions on language use in children with autism. <i>Journal of Positive Behavior Interventions</i> , 13(2), 109–118.	Keine RCT.
Ingersoll, B., Meyer, K., Bonter, N., & Jelinek, S. (2012). A comparison of developmental social-pragmatic and naturalistic behavioral interventions on language use and social engagement in children with autism. <i>Journal of Speech, Language, and Hearing Research</i> , 55, 1301–1313.	Keine RCT.
Ingersoll, B., Walton, K., Carlsen, D. & Hamlin, T. (2013). Social intervention for adolescents with autism and significant intellectual disability: initial efficacy of reciprocal imitation training. <i>American journal on intellectual and developmental disabilities</i> , 118(4), 247–261.	Einzelfallstudie.
Ishitobi, M., Hiratani, M., Kosaka, H., Takahashi, T., Mizuno, T., Asano, M., ... & Wada, Y. (2012). Switching to aripiprazole in subjects with pervasive developmental disorders showing tolerability issues with risperidone. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry</i> , 37(1), 128-131.	Unpassende Zielgröße, keine Kontrollgruppe.
Ishitobi, M., Kosaka, H., Takahashi, T., Yatuga, C., Asano, M., Tanaka, Y., ... & Tomoda, A. (2013). Effectiveness and tolerability of switching to aripiprazole from risperidone in subjects with autism spectrum disorders: a prospective open-label study. <i>Clinical neuropharmacology</i> , 36(5), 151-156.	Fallstudie.
Itzhak, E. B., Lahat, E., Burgin, R., & Zachor, A. D. (2008). Cognitive, behavior and intervention outcome in young children with autism. <i>Research in developmental disabilities</i> , 29(5), 447-458.	Keine Interventionsbeschreibung.

<p>Itzhak, E. B., &amp; Zachor, D. A. (2011). Who benefits from early intervention in autism spectrum disorders?. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 5(1), 345-350.</p>	<p>Keine RCT.</p>
<p>Iwanaga, R., Honda, S., Nakane, H., Tanaka, K., Toeda, H. &amp; Tanaka, G. (2014). Pilot study: Efficacy of sensory integration therapy for Japanese children with high-functioning autism spectrum disorder. <i>Occupational Therapy International</i>, 21(1), 4–11.</p>	<p>Keine RCT.</p>

## J

Jacobson, J. W., & Ackerman, L. J. (1993). Who is treated using restrictive behavioral procedures? A population perspective. <i>Research in developmental disabilities</i> , 14(1), 51-65.	Keine Therapiewirksamkeitsstudie..
Jahromi, L. B., Kasari, C. L., McCracken, J. T., Lee, L. S., Aman, M. G., McDougle, C. J., ... & Ritz, L. (2009). Positive effects of methylphenidate on social communication and self-regulation in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 39(3), 395-404.	Gleicher Datensatz wie RUPP 2005.
James, S., Stevenson, S. W., Silove, N., & Williams, K. (2015). Chelation for autism spectrum disorder (ASD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (5).	Review ohne Meta-Analyse.
James, Stephen; Montgomery, Paul; Williams, Katrina (2011): Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). In: <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> (11), S. CD007992.	Studie hat zum damaligen Zeitpunkt nur 2 Studien gefunden, sodass entschieden wurde, bei Omega-3 die Primärstudien-Ebene und ggf. eine eigene Meta-Analyse zu präferieren, sofern in der Zwischenzeit mehr vergleichbare Studien publiziert wurden.
Jelveh, M. (2002). A play-based treatment model for improving the social play development of children with autism spectrum disorder. <i>Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences</i> , 64(2-A), 397.	Keine RCT
Jenkins, S. R., & Reed, F. D. D. (2013). An experimental analysis of the effects of therapeutic horseback riding on the behavior of children with autism. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(6), 721-740.	Keine RCT
Jepson, B., Granpeesheh, D., Tarbox, J., Olive, M. L., Stott, C., Braud, S., ... & Allen, M. S. (2011). Controlled evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy on the behavior of 16 children with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(5), 575-588.	Nicht-standardisierte Beobachtungen.
Jesner, O. S., Aref-Adib, M., & Coren, E. (2007). Risperidone for autism spectrum disorder. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , Issue 1. Art. No.: CD005040.	Zu alt.
Ji, B., Sun, M., Yi, R., & Tang, S. (2014). Multidisciplinary parent education for caregivers of children with autism spectrum disorders. <i>Archives of Psychiatric Nursing</i> , 28(5), 319-326.	Inkorrekte Randomisierung und damit durch die Arbeitsgruppe nicht als RCT gewertet.

Johnson, L., McComas, J., Thompson, A. & Symons, F. J. (2004). Obtained versus programmed reinforcement: Practical considerations in the treatment of escape-reinforced aggression. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 37(2), 239–242.	Zu alt, Diagnosekriterien nicht klar und Fallstudie.
Johnson, A. & Cincinnati Children's Hospital Medical Center. (2013). Best Evidence Statement: Adding home based services to complement center based intervention for children with autism. BEST 131. <a href="http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm">http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/best.htm</a>	Bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da die Qualität der Durchführung bzw. der Bericht derselben die Einschlusskriterien dieser Leitlinie nicht erfüllt hat (s. Leitlinienreport).
Jordan, I., Robertson, D., Catani, M., Craig, M., & Murphy, D. (2012). Aripiprazole in the treatment of challenging behaviour in adults with autism spectrum disorder. <i>Psychopharmacology</i> , 223(3), 357-360.	Unpassende Zielgröße und Fallstudie.
Joshi, G., Biederman, J., Wozniak, J., Doyle, R., Hammerness, P., Galdo, M., ... & Mick, E. (2012). Response to second generation antipsychotics in youth with comorbid bipolar disorder and autism spectrum disorder. <i>CNS neuroscience &amp; therapeutics</i> , 18(1), 28-33.	Fokus auf Bipolare Störungen nicht auf ASS und Diagnosestellung bei der ASS nicht ganz klar.
Joy, M. R. (2010). Behavioral phenotypes as contextual factors for problem behavior in individuals with developmental disabilities. <i>Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering</i> , 71(3-B), 2050.	Andere Fragestellung, keine Therapiestudie.
Jyonouchi, Harumi, Sining Sun, and Hoa Le. "Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression." <i>Journal of neuroimmunology</i> 120.1-2 (2001): 170-179.	Keine RCT.
Jyonouchi, H., Geng, L., Ruby, A., & Zimmerman-Bier, B. (2005). Dysregulated innate immune responses in young children with autism spectrum disorders: their relationship to gastrointestinal symptoms and dietary intervention. <i>Neuropsychobiology</i> , 51(2), 77-85	Zielgrößen passen nicht zur vorliegenden Leitlinie.



## K

<p>Kaat, A. J., &amp; Lecavalier, L. (2014). Group-based social skills treatment: a methodological review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 8(1), 15-24.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Kamio, Y., Inada, N., &amp; Koyama, T. (2013). A nationwide survey on quality of life and associated factors of adults with high-functioning autism spectrum disorders. <i>Autism</i>, 17(1), 15-26.</p>	<p>Andere Fragestellung und unpassende Zielgrößen.</p>
<p>Kamio, Y., Haraguchi, H., Miyake, A., &amp; Hiraiwa, M. (2015). Brief report: large individual variation in outcomes of autistic children receiving low-intensity behavioral interventions in community settings. <i>Child and adolescent psychiatry and mental health</i>, 9(1), 6.</p>	<p>Aufgrund des hierarchischen Vorgehens und dem Vorliegen einer Meta-Analyse, wurde bei ABA-basierten Verfahren keine Primärstudien als Erstquelle einbezogen.</p>
<p>Kamps, D., Thiemann-Bourque, K., Heitzman-Powell, L., Schwartz, I., Rosenberg, N., Mason, R., &amp; Cox, S. (2015). A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: A randomized trial in kindergarten and first grade. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 45(6), 1809-1824.</p>	<p>Einschlusskriterien der Leitlinie hinsichtlich der Diagnosestellung nicht erfüllt.</p>
<p>Kandalajt, M. R., Didehbani, N., Krawczyk, D. C., Allen, T. T., &amp; Chapman, S. B. (2013). Virtual reality social cognition training for young adults with high-functioning autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 43(1), 34-44.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Kanemura, H., Sano, F., Ohyama, T., Sugita, K., &amp; Aihara, M. (2014). Effect of levetiracetam on behavioral problems in pervasive developmental disorder children with epilepsy. <i>European Journal of Paediatric Neurology</i>, 18(4), 482-488.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Kang, S., O'Reilly, M., Rojeski, L., Blenden, K., Xu, Z., Davis, T., Sigafos, J. &amp; Lancioni, G. (2013). Effects of tangible and social reinforcers on skill acquisition, stereotyped behavior, and task engagement in three children with autism spectrum disorders. <i>Research in Developmental Disabilities</i>, 34(2), 739–744.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Kanne, S. M., Gerber, A. J., Quirnbach, L. M., Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., &amp; Saulnier, C. A. (2011). The role of adaptive behavior in autism spectrum disorders: Implications for functional outcome. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 41(8), 1007–1018.</p>	<p>Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen, aber nicht zu Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.</p>

Kanne, S. M., & Mazurek, M. O. (2011). Aggression in children and adolescents with ASD: prevalence and risk factors. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 41(7), 926–937.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Kaplan, B. J., Crawford, S. G., Gardner, B., & Farrelly, G. (2002). Treatment of mood lability and explosive rage with minerals and vitamins: two case studies in children. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 12(3), 205-219.	Fallstudie.
Karakaya, P., Yis, U., Kurul, S. H. & Turkmen, M. A. (2010). Rhabdomyolysis associated with olanzapine treatment in a child with Autism. <i>Pediatric emergency care</i> , 26(1), 41–42.	Fallstudie.
Karst, J. S., van Hecke, A. V., Carson, A. M., Stevens, S., Schohl, K. & Dolan, B. (2015). Parent and family outcomes of PEERS: A social skills intervention for adolescents with autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(3), 752–765.	Unpassende Zielgrößen (Elternbasierte Variablen, nicht Verbesserung der ASS-Symptomatik), trifft daher nicht die Schlüsselfragen.
Kasari, C., Rotheram-Fuller, E., Locke, J., & Gulsrud, A. (2012). Making the connection: Randomized controlled trial of social skills at school for children with autism spectrum disorders. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 53(4), 431-439.	Ist in NICE enthalten und wird daher nur kurz in Synopse erwähnt. Die NICE-Studien konnten aus ökonomischen Gründen nicht alle extrahiert werden.
Kasari, C., Lawton, K., Shih, W., Barker, T. V., Landa, R., Lord, C., ... & Senturk, D. (2014). Caregiver-mediated intervention for low-resourced preschoolers with autism: An RCT. <i>Pediatrics</i> , 134(1), e72-e79.	Bereits in einer eingeschlossenen Meta-Analyse enthalten (also aufgrund des hierarchischen Vorgehens ausgeschlossen)
Kasari, C., Dean, M., Kretzmann, M., Shih, W., Orlich, F., Whitney, R., Landa, R., Lord, C. & King, B. (2016). Children with autism spectrum disorder and social skills groups at school: A randomized trial comparing intervention approach and peer composition. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 57(2), 171–179.	Schulbasiert, so nicht auf das deutsche System übertragbar.
Kashefimehr, B., Kaylhan, H., & Huri, M. (2017). The Effect of Sensory Integration Therapy on Occupational Performance in Children With Autism. <i>OTJR: Occupation, Participation and Health</i> , 0, 1-9	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Kauffmann, C., Vance, H. ', Pumariega, A. J. & Miller, B. (2001). Fluvoxamine treatment of a child with severe PDD: A single case study. <i>Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes</i> , 64(3), 268–277.	Zu alt, Fallstudie, Diagnosekriterien unklar.

Kawicka, A., & Regulska-Ilow, B. (2013). How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. <i>Roczniki Państwowego Zakładu Higieny</i> , 64(1).	Narratives Review (nicht systematisch).
Keel, J. H., Mesibov, G. B., & Woods, A. V. (1997). TEACCH-supported employment program. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 27(1), 3–9.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Keen, D., Rodger, S., Doussin, K. & Braithwaite, M. (2007). A pilot study of the effects of a social-pragmatic intervention on the communication and symbolic play of children with autism. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 11(1), 63–71.	Keine RCT.
Keen, D., Couzens, D., Muspratt, S., & Rodger, S. (2010). The effects of a parent-focused intervention for children with a recent diagnosis of autism spectrum disorder on parenting stress and competence. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 4(2), 229-241.	Keine RCT.
Keino, H., Funahashi, A., Keino, H., Miwa, C., Hosokawa, M., Hayashi, Y., & Kawakita, K. (2009). Psycho-educational horseback riding to facilitate communication ability of children with pervasive developmental disorders. <i>Journal of equine science</i> , 20(4), 79-88.	Nicht auf ASS fokussiert (ASS nur ein Teil der Stichprobe).
Kellner, M. H. & Tutin, J. (1995). A school-based anger management program for developmentally and emotionally disabled high school students. <i>Adolescence</i> , 30(120), 813–825.	Keine Interventionsstudie, zu alt.
Kelly, L. & Holloway, J. (2015). An investigation of the effectiveness of Behavioral Momentum on the acquisition and fluency outcomes of tacts in three children with Autism Spectrum Disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 9, 182–192.	Keine RCT.
Kemner, C., Van Engeland, H., & Tuynman-Qua, H. (2000). An open-label study of olanzapine in children with PDD. <i>Schizophrenia Research</i> , 1(41), 194.	Fallstudie.
Kemner, C., Willemsen-Swinkels, S. H., de Jonge, M., Tuynman-Qua, H., & van Engeland, H. (2002). Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i> , 22(5), 455-460.	Fallstudie
Kern, L., Carberry, N. & Haidara, C. (1997). Analysis and intervention with two topographies of challenging behavior exhibited by a young woman with autism. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 18(4), 275–287.	Fallstudie, Diagnosekriterien unklar, zu alt.
Kern, L., Vorndran, C. M., Hilt, A., Ringdahl, J. E., Adelman, B. E., & Dunlap, G. (1998). Choice as an intervention to improve behavior: A review of the literature. <i>Journal of Behavioral Education</i> , 8(2), 151-169.	ASS nicht im Fokus.

<p>Kern, J. K., Miller, V. S., Cauller, P. L., Kendall, P. R., Mehta, P. J., &amp; Dodd, M. (2001). Effectiveness of N,N-dimethylglycine in autism and pervasive developmental disorder. <i>Journal of Child Neurology</i>, 16(3), 169–173.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.</p>
<p>Kern, Petra; Aldridge, David (2006): Using embedded music therapy interventions to support outdoor play of young children with autism in an inclusive community-based child care program. In: <i>Journal of music therapy</i> 43 (4), S. 270–294.</p>	<p>Keine Randomisierung.</p>
<p>Kern, J. K., Fletcher, C. L., Garver, C. R., Mehta, J. A., Grannemann, B. D., Knox, K. R., ... &amp; Trivedi, M. H. (2011). Prospective trial of equine-assisted activities in autism spectrum disorder. <i>Alternative Therapies in Health &amp; Medicine</i>, 17(3).</p>	<p>Keine richtige Kontrollgruppe.</p>
<p>Khamooshi, M. (2015). The Effectiveness of Sensory Integration Procedure on Reduction of Stereotypical Behaviors in Autistic Children. <i>Journal of Iranian Psychologists</i>, 11(44), 417–423.</p>	<p>Studienqualität zu schlecht (sehr unprofessionelles Paper, schlechtes Englisch und die Zeilen sind zum Teil verrutscht, alles nicht richtig formatiert, man versteht die Hälfte nicht; unklar, welches Magazin und Jahr und Intervention ist nicht eindeutig beschrieben)</p>
<p>Khodabakhshi, M., Malekpour, M., &amp; Abedi, A. (2015). To Evaluate the Effectiveness of the Training based on Theory of Mind on the Function of mind reading and the Executive Functions in the Children with Autism Spectrum Disorders. <i>Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology</i>, 21(2), 155-166.</p>	<p>Artikel nur auf persisch verfügbar.</p>
<p>Khowaja, K., &amp; Salim, S. S. (2013). A systematic review of strategies and computer-based intervention (CBI) for reading comprehension of children with autism. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 7(9), 1111-1121.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Kiep, M., Spek, A. A., &amp; Hoeben, L. (2015). Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: Do treatment effects last?. <i>Mindfulness</i>, 6(3), 637-644.</p>	<p>Keine Kontrollgruppe. Nur für den Hintergrundtext in die Leitlinie aufgenommen, nicht zur Evidenzbasierung.</p>
<p>Kim, J., Wigram, T., &amp; Gold, C. (2008). The effects of improvisational music therapy on joint attention behaviors in autistic children: A randomized controlled study. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 38(9), 1758–1766.</p>	<p>Studie bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.</p>
<p>Kim, J., Wigram, T. &amp; Gold, C. (2009). Emotional, motivational and interpersonal responsiveness of children with autism in</p>	<p>Studie bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.</p>

improvisational music therapy. SAGE Publications and The National Autistic Society, Vol 13(4) 389–409.	
Kim, Y., Cho, S. C., Shin, M. S., Kim, J. W., Lee, S. H., & Kim, B. N. (2010). Retrospective case series of aripiprazole augmentation in pervasive developmental disorders. <i>Psychiatry investigation</i> , 7(3), 220.	Fallstudie und unpassende Zielgröße.
Kim, E. S., Berkovits, L. D., Bernier, E. P., Leyzberg, D., Shic, F., Paul, R., & Scassellati, B. (2013). Social robots as embedded reinforcers of social behavior in children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(5), 1038-1049.	Unpassende Zielgrößen (kein standardisiertes Verfahren).
King, B. H. & Davanzo, P. (1996). Buspirone treatment of aggression and self-injury in autistic and nonautistic persons with severe mental retardation. <i>Developmental Brain Dysfunction</i> , 90(1), 22–31.	Zu alt und keine RCT.
King, B. H., & Bostic, J. Q. (2006). An update on pharmacologic treatments for autism spectrum disorders. <i>Child and Adolescent Psychiatric Clinics</i> , 15(1), 161-175	Keine Therapiewirksamkeitsstudie.
King, B. H., Dukes, K., Donnelly, C. L., Sikich, L., McCracken, J. T., Scahill, L., ... & Sullivan, L. (2013). Baseline factors predicting placebo response to treatment in children and adolescents with autism spectrum disorders: a multisite randomized clinical trial. <i>JAMA pediatrics</i> , 167(11), 1045-1052.	Andere Fragestellung als die behandelten Schlüsselfragen der Leitlinie (untersucht Prädiktoren für die Wirksamkeit der Medikation).
Klein, N., & Kemper, K. J. (2016). Integrative approaches to caring for children with autism. <i>Current problems in pediatric and adolescent health care</i> , 46(6), 195-201.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Knight, V. F., Smith, B. R., Spooner, F., & Browder, D. (2012). Using explicit instruction to teach science descriptors to students with autism spectrum disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 42(3), 378-389.	Ausschluss, da Single Subject Design, keine RCT.
Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N., & Pringsheim, T. (2012). Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. <i>Pediatric Neurology</i> , 47(2), 77–90.	Keine Interventions- sondern Prävalenzstudie. Handrecherche als Hintergrundinfo. Daher keine Extraktion notwendig.
Knivsberg, A. M., Reichelt, K. L., Høien, T., & Nødland, M. (2002). A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. <i>Nutritional neuroscience</i> , 5(4), 251-261.	Studie vor 2011, bereits in NICE abgehandelt.
Koegel, R. L., Bimbela, A., & Schreibman, L. (1996). Collateral effects of parent training on family interactions. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 26(3), 347-359.	Diagnosekriterien nicht erfüllt (die haben die Ritvo-Kriterien verwendet) und keine RCT.
Koegel, R. L., Bharoocha, A. A., Ribnick, C. B., Ribnick, R. C., Bucio, M. O., Fredeen, R. M., & Koegel, L. K. (2012). Using individualized	Keine RCT.

reinforcers and hierarchical exposure to increase food flexibility in children with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(8), 1574-1581.	
Koegel, R. L., Bradshaw, J. L., Ashbaugh, K., & Koegel, L. K. (2014). Improving question-asking initiations in young children with autism using pivotal response treatment. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 44(4), 816-827.	Keine Kontrollgruppe.
Koenig, K., Williams White, S., Pachler, M., Lillau, M., Lewis, M., Klin, A., & Scahill, L. (2010). Promoting Social Skill Development in Children With Pervasive Developmental Disorders: A Feasibility and Efficacy Study. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40, 1209-1218.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Kok, A. J., Kong, T. Y. & Bernard-Opitz, V. (2002). A comparison of the effects of structured play and facilitated play approaches on preschoolers with autism. A case study. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 6(2), 181–196.	Fallstudie.
Kolmen, B. K., Feldman, H. M., Handen, B. L., & Janosky, J. E. (1995). Naltrexone in young autistic children: a double-blind, placebo-controlled crossover study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 34(2), 223-231.	Zu alt, sollte wenn schon in NICE enthalten sein (vor deren Suche erschienen).
Kolmen, B. K., Feldman, H. M., Handen, B. L., & Janosky, J. E. (1997). Naltrexone in young autistic children: replication study and learning measures. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 36(11), 1570-1578.	Zu alt, sollte wenn schon in NICE enthalten sein (vor deren Suche erschienen).
Koning, C., Magill-Evans, J., Volden, J., & Dick, B. (2013). Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(10), 1282-1290.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Konst, M. J., Matson, J. L., & Turygin, N. (2013). Comparing the rates of tantrum behavior in children with ASD and ADHD as well as children with comorbid ASD and ADHD diagnoses. <i>Research in autism spectrum disorders</i> , 7(11), 1339–1345.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Konst, M. J., Matson, J. L., Goldin, R., & Rieske, R. (2014). How does ASD symptomology correlate with ADHD presentations? <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 35(9), 2252–2259.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Kosaka, H., Munesue, T., Ishitobi, M., Asano, M., Omori, M., Sato, M., ... & Wada, Y. (2012). Long-term oxytocin administration improves social behaviors in a girl with autistic disorder. <i>BMC psychiatry</i> , 12(1), 110.	Fallstudie (n=1).

Koshes, R. J. (1997). Use of fluoxetine for obsessive-compulsive behavior in adults with autism. <i>American Journal of Psychiatry</i> , 154(4), 578-578.	Fallstudie, Letter to the Editor.
Kossyvakaki, L., & Papoudi, D. (2016). A review of play interventions for children with autism at school. <i>International Journal of Disability, Development and Education</i> , 63(1), 45-63.	Review ohne Meta-Analyse.
Kouijzer, M. E., de Moor, J. M., Gerrits, B. J., Buitelaar, J. K., & van Schie, H. T. (2009). Long-term effects of neurofeedback treatment in autism. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 3(2), 496-501.	Keine RCT (CCT), wir haben aber eine RCT zu Neurofeedback.
Kourassanis, J., Jones, E. A., & Fienup, D. M. (2015). Peer-video modeling: Teaching chained social game behaviors to children with ASD. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 27(1), 25-36.	Fallstudie (N = 2).
Kowalski, J. L., Wink, L. K., Blankenship, K., Habenicht, C. D., Erickson, C. A., Stigler, K. A., & McDougale, C. J. (2011). Paliperidone palmitate in a child with autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 21(5), 491-493.	Fallstudie und <i>Letter to the Editor</i> .
Koyama, T., & Wang, H. T. (2011). Use of activity schedule to promote independent performance of individuals with autism and other intellectual disabilities: A review. <i>Research in developmental disabilities</i> , 32(6), 2235-2242.	Review ohne Meta-Analyse.
Kovshoff, H., Hastings, R. P., & Remington, B. (2011). Two-year outcomes for children with autism after the cessation of early intensive behavioral intervention. <i>Behavior Modification</i> , 35(5), 427-450.	Keine RCT.
Krantz, P. J. & McClannahan, L. E. (1998). Social interaction skills for children with autism: a script-fading procedure for beginning readers. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 31(2), 191–202.	Fallstudie und zu alt.
Kretzmann, M., Shih, W., & Kasari, C. (2015). Improving peer engagement of children with autism on the school playground: A randomized controlled trial. <i>Behavior Therapy</i> , 46(1), 20-28.	Schulbasierte Interventionen wurden aufgrund der nicht vergleichbaren Schulsysteme mit unterschiedlichen Betreuungsschlüsseln als nicht übertragbar ausgeschlossen.
Krishnaswami, S., McPheeters, M. L., & Veenstra-VanderWeele, J. (2011). A systematic review of secretin for children with autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i> , 127(5), e1322-e1325.	Keine Meta-Analyse enthalten aufgrund zu großer Heterogenität der eingeschlossenen Studien.
Kroeger, K. A., Schultz, J. R., & Newsom, C. (2007). A comparison of two group-delivered social skills programs for young children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 37(5), 808-817.	Aufgrund der hohen Anzahl Sozialer Kompetenztrainings wurden nur manualisierte Verfahren eingeschlossen und zu diesem hier konnte keines gefunden werden.

<p>Kuhaneck, H. M., Madonna, S., Novak, A. &amp; Pearson, E. (2015). Effectiveness of interventions for children with autism spectrum disorder and their parents: A systematic review of family outcomes. <i>American Journal of Occupational Therapy</i>, 69(5), p1-p14.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Kumar, S., Karmakar, P. &amp; Mohanan, A. (2014). Language regression in children with Autism Spectrum Disorders. <i>International journal of pediatric otorhinolaryngology</i>, 78(2), 334–338.</p>	<p>Keine Interventionsstudie.</p>
<p>Kuo, N.-C., &amp; Plavnick, J. B. (2015). Using an Antecedent Art Intervention to Improve the Behavior of a Child With Autism. <i>Art Therapy</i>, 32, 54–59.</p>	<p>Studiendesign zu schlecht.</p>
<p>Kuroda, M., Kawakubo, Y., Kuwabara, H., Yokoyama, K., Kano, Y., &amp; Kamio, Y. (2013). A cognitive-behavioral intervention for emotion regulation in adults with high-functioning autism spectrum disorders: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i>, 14(1), 1-9.</p>	<p>Nur Studienprotokoll vorhanden.</p>
<p>Kurtz, P. F., Boelter, E. W., Jarmolowicz, D. P., Chin, M. D., &amp; Hagopian, L. P. (2011). An analysis of functional communication training as an empirically supported treatment for problem behavior displayed by individuals with intellectual disabilities. <i>Research in Developmental Disabilities</i>, 32(6), 2935-2942.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Kuschner, E. S., Eisenberg, I. W., Orionzi, B., Simmons, W. K., Kenworthy, L., Martin, A., &amp; Wallace, G. L. (2015). A Preliminary Study of Self-Reported Food Selectivity in Adolescents and Young Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 15-16, 53–59.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Kwok, H., Chui, E. &amp; Tang, A. (2010). Prescribing psychotropic medication for problem behaviours in adults with intellectual disabilities in a specialist psychiatric unit in Hong Kong. <i>Advances in Mental Health and Intellectual Disabilities</i>, 4(3), 27–33.</p>	<p>ASS nicht im Fokus.</p>



## L

LaCava, P. G., Rankin, A., Mahlios, E., Cook, K. & Simpson, R. L. (2010). A single case design evaluation of a software and tutor intervention addressing emotion recognition and social interaction in four boys with ASD. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 14(3), 161–178.	Fallstudie.
Lahiri, U., Bekele, E., Dohrmann, E., Warren, Z., & Sarkar, N. (2012). Design of a virtual reality based adaptive response technology for children with autism. <i>IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering</i> , 21(1), 55-64.	Keine RCT.
Lai, M.-C., Kassee, C., Besney, R., Bonato, S., Hull, L., Mandy, W., . . . Ameis, S. H. (2019). Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: A systematic review and meta-analysis. <i>The Lancet Psychiatry</i> , 6(10), 819–829.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Lake, J. K., Balogh, R. & Lunsy, Y. (2012). Polypharmacy profiles and predictors among adults with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(3), 1142–1149.	Andere Fragestellung, keine Interventionsstudie.
Lamash, L., Klinger, E., & Josman, N. (2017, June). Using a virtual supermarket to promote independent functioning among adolescents with Autism Spectrum Disorder. In 2017 International Conference on Virtual Rehabilitation (ICVR) (pp. 1-7). IEEE.	Die Einschlusskriterien der Leitlinie besagen, dass nur veröffentlichte Studien eingeschlossen werden. Hierbei handelt es sich um einen Konferenzbericht.
Lambrey, S., Falissard, B., Martin-Barrero, M., Bonnefoy, C., Quilici, G., Rosier, A., & Guillin, O. (2010). Effectiveness of clozapine for the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 20(1), 79-80.	Fallstudie (n=1).
Landa, R. J., & Kalb, L. G. (2012). Long-term outcomes of toddlers with autism spectrum disorders exposed to short-term intervention. <i>Pediatrics</i> , 130(Supplement 2), S186-S190.	Keine RCT.
Lang, R., Kuriakose, S., Lyons, G., Mulloy, A., Boutot, A., Britt, C., ... & Lancioni, G. (2011). Use of school recess time in the education and treatment of children with autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(4), 1296-1305.	Meta-Analyse von Einzelfall-Studien.
Lang, R., Mahoney, R., El Zein, F., Delaune, E., & Amidon, M. (2011). Evidence to practice: treatment of anxiety in individuals with autism spectrum disorders. <i>Neuropsychiatric disease and treatment</i> , 7, 27.	Review ohne Meta-Analyse.

Lang, R., O'Reilly, M., Healy, O., Rispoli, M., Lydon, H., Streusand, W., ... & Didden, R. (2012). Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(3), 1004-1018.	Review ohne Meta-Analyse.
Langone, S. R., Luiselli, J. K., Galvin, D. & Hamill, J. (2014). Effects of fixed-time release fading on frequency and duration of aggression-contingent physical restraint (protective holding) in a child with autism. <i>Clinical Case Studies</i> , 13(4), 313–321.	Fallstudie.
Lanning, B. A., Baier, M. E. M., Ivey-Hatz, J., Krenek, N., & Tubbs, J. D. (2014). Effects of equine assisted activities on autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 44(8), 1897-1907.	Keine RCT.
Lawton, K., & Kasari, C. (2012). Teacher-implemented joint attention intervention: Pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. <i>Journal of consulting and clinical psychology</i> , 80(4), 687.	Schulsetting, nicht übertragbar in deutsches System durch zu hohen Betreuungsschlüssel.
Lawton, K., & Kasari, C. (2012). Brief report: Longitudinal improvements in the quality of joint attention in preschool children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(2), 307-312.	Lawton & Kasari 2012 und Gulsrud 2007 untersuchen eine Vorläuferversion der letztlichen JASPER-Therapie. Daher nur als Hintergrundinfo eingeschlossen.
Lecavalier, L., Leone, S., & Wiltz, J. (2006). The impact of behaviour problems on caregiver stress in young people with autism spectrum disorders. <i>Journal of Intellectual Disability Research : JIDR</i> , 50(Pt 3), 172–183.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Lee, M. S., Kim, J. I., & Ernst, E. (2010). Massage therapy for children with autism spectrum disorders: a systematic review. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 72(3), 406-411.	Review ohne Meta-Analyse.
Lee, M. S., Choi, T. Y., Shin, B. C., & Ernst, E. (2012). Acupuncture for children with autism spectrum disorders: a systematic review of randomized clinical trials. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(8), 1671-1683.	Review ohne Meta-Analyse.
LeGoff, D. B. (2004). Use of LEGO as a therapeutic medium for improving social competence. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 34(5), 557–571.	Fallserie.
LeGoff, D.B. & Sherman, M. (2006). Long-term outcome of social skills intervention based on interactive LEGO© play. <i>Autism</i> , 10(4), 317-329.	Nur CCT und mit Owens 2008 liegt bei LEGO-Therapie bereits eine RCT vor.
Lemmon, M. E., Gregas, M., & Jeste, S. S. (2011). Risperidone use in autism spectrum disorders: a retrospective review of a clinic-referred patient population. <i>Journal of child neurology</i> , 26(4), 428-432.	Fallstudie (retrospektiv).

Lerna, A., Esposito, D., Conson, M., Russo, L. and Massagli, A. (2012), Social-communicative effects of the Picture Exchange Communication System (PECS) in Autism Spectrum Disorders. <i>International Journal of Language &amp; Communication Disorders</i> , 47: 609–617.	Keine RCT.
Lerna, A., Esposito, D., Conson, M. and Massagli, A. (2014), Long-term effects of PECS on social-communicative skills of children with autism spectrum disorders: a follow-up study. <i>INT J LANG COMMUN DISORD</i> , 49: 478–485.	Follow-Up von Lerna 2012 und damit auch kein RCT-Design.
Lequia, J., Machalicek, W., & Rispoli, M. J. (2012). Effects of activity schedules on challenging behavior exhibited in children with autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(1), 480–492.	Meta-Analyse von Einzelfall-Studien.
Lerner, M. D., Mikami, A. Y. & Levine, K. (2011). Socio-dramatic affective-relational intervention for adolescents with Asperger syndrome & high functioning autism: Pilot study. <i>Autism</i> , 15(1), 21–42.	Keine RCT.
Lerner, M. D. & Mikami, A. Y. (2012). A preliminary randomized controlled trial of two social skills interventions for youth with high-functioning autism spectrum disorders. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> , 27(3), 147–157.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Leung, C., Chan, S., Lam, T., Yau, S., & Tsang, S. (2016). The effect of parent education program for preschool children with developmental disabilities: A randomized controlled trial. <i>Research in developmental disabilities</i> , 56, 18-28.	Ausgeschlossen, da Inhalte dieser Studie für China adaptiert wurden (nicht für Deutschland anwendbar) und gleichzeitig aus Programmen entnommen wurden, die in Deutschland anwendbar sind. Zu diesen Programmen liegen Studien vor, die für das deutsche Gesundheitssystem besser verwendbar sind (Stepping Stones Triple P; Parent-Child Interaction Therapy)
Leventhal, B. L., Cook, J. E., Morford, M., Ravitz, A. J., Heller, W., & Freedman, D. X. (1993). Clinical and neurochemical effects of fenfluramine in children with autism. <i>The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences</i> , 5(3), 307-315.	Zu alt.
Levin, A., & Scher, A. (2016). Sleep Problems in Young Children with Autism Spectrum Disorders: A Study of Parenting Stress, Mothers'	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext

Sleep-Related Cognitions, and Bedtime Behaviors. <i>CNS Neuroscience &amp; Therapeutics</i> , 22(11), 921–927.	eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Levine, S. Z., Kodesh, A., Goldberg, Y., Reichenberg, A., Furukawa, T. A., Kolevzon, A., & Leucht, S. (2016). Initial severity and efficacy of risperidone in autism: results from the RUPP trial. <i>European Psychiatry</i> , 32, 16-20.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Levy, Susan E.; Souders, Margaret C.; Ittenbach, Richard F.; Giarelli, Ellen; Mulberg, Andrew E.; Pinto-Martin, Jennifer A. (2007): Relationship of dietary intake to gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders. In: <i>Biological psychiatry</i> 61 (4), S. 492–497. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.07.013.	Keine Interventionsstudie.
Lewine, J. D., Andrews, R., Chez, M., Patil, A. A., Devinsky, O., Smith, M., Kanner, A., Davis, J. T., Funke, M., Jones, G., Chong, B., Provencal, S., Weisend, M., Lee, R. R. & Orrison, W. W., JR (1999). Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i> , 104(3 Pt 1), 405–418.	Keine Interventionsstudie, trifft nicht ganz die Fragestellung, zu alt.
Li, Y. J., Li, Y. M., & Xiang, D. X. (2017). Supplement intervention associated with nutritional deficiencies in autism spectrum disorders: a systematic review. <i>European Journal of Nutrition</i> , 1-12.	Review ohne Meta-Analyse.
Li, Y. J., Ou, J. J., Li, Y. M., & Xiang, D. X. (2017). Dietary supplement for core symptoms of autism spectrum disorder: where are we now and where should we go?. <i>Frontiers in Psychiatry</i> , 8.	Review ohne Meta-Analyse.
Lim, H. A. (2007). The Effect of "Developmental Speech-Language Training through Music" on Speech Production in Children with Autism Spectrum Disorders (Doctoral Dissertation). University of Miami, Florida.	Keine richtige Intervention, es wurden nur Videos angesehen.
Lim, Hayoung A. (2010): Effect of "developmental speech and language training through music" on speech production in children with autism spectrum disorders. In: <i>Journal of music therapy</i> 47 (1), S. 2–26.	Bereits in einer eingeschlossenen Meta-Analyse enthalten.
Lim, H. A., & Draper, E. (2011). The effects of music therapy incorporated with applied behavior analysis verbal behavior approach for children with autism spectrum disorders. <i>Journal of music therapy</i> , 48(4), 532-550.	Aufgrund des hierarchischen Vorgehens und dem Vorliegen einer Meta-Analyse, wurde bei ABA-basierten Verfahren keine Primärstudien als Erstquelle einbezogen. Für die Musiktherapie ist es bereits in einer eingeschlossenen Meta-Analyse enthalten.

Linderman, T. M. & Stewart, K. B. (1999). Sensory integrative-based occupational therapy and functional outcomes in young children with pervasive developmental disorders: a single-subject study. <i>The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association</i> , 53(2), 207–213.	Zu alt, Diagnosekriterien nicht klar, Fallstudie.
Lindsay, R. L., Eugene Arnold, L., Aman, M. G., Vitiello, B., Posey, D. J., McDougle, C. J., ... & Bozzolo, D. (2006). Dietary status and impact of risperidone on nutritional balance in children with autism: a pilot study. <i>Journal of Intellectual and Developmental Disability</i> , 31(4), 204-209.	Zu alt.
Lindsay, C. J., Moore, D. W., Anderson, A. & Dillenburger, K. (2013). The role of imitation in video-based interventions for children with autism. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 16(4), 283–289.	Review ohne Meta-Analyse.
Lindsay, S., Hounsell, K. G., & Cassiani, C. (2017). A scoping review of the role of LEGO® therapy for improving inclusion and social skills among children and youth with autism. <i>Disability and health journal</i> , 10(2), 173-182.	Review ohne Meta-Analyse.
Locke, J., Rotheram-Fuller, E. & Kasari, C. (2012). Exploring the social impact of being a typical peer model for included children with autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(9), 1895–1905. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-011-1437-0">https://doi.org/10.1007/s10803-011-1437-0</a>	Keine RCT:
Locke, J., Rotheram-Fuller, E., Xie, M., Harker, C., & Mandell, D. (2014). Correlation of cognitive and social outcomes among children with autism spectrum disorder in a randomized trial of behavioral intervention. <i>Autism</i> , 18(4), 370-375.	Schulbasiertes Verfahren, das aufgrund des Designs nicht auf das deutsche System übertragbar ist.
Lopata, C., Thomeer, M.L., Volker M.A., Toomey, J.A., Nida, R.E., Lee, G.K., Smerbeck, A.M., & Rodgers, J.D. (2010). RCT of a Manualized Social Treatment for High-Functioning Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40, 1297-1310.	Bereits in einer Meta-Analyse enthalten und damit aufgrund des hierarchischen Vorgehens ausgeschlossen.
Lorenz, T., Weiss, A., & Hirche, S. (2016). Synchrony and reciprocity: Key mechanisms for social companion robots in therapy and care. <i>International Journal of Social Robotics</i> , 8(1), 125-143.	Keine Intervention, Übersicht über allgemeine Therapieverfahren mit sozialen Robotern.
Lourens, T., Van Berkel, R., & Barakova, E. (2010). Communicating emotions and mental states to robots in a real time parallel framework using Laban movement analysis. <i>Robotics and Autonomous Systems</i> , 58(12), 1256-1265.	Untersuchung zielt auf Funktionstüchtigkeit des Roboters, nicht auf Therapiewirksamkeit.
Luby, J., Mrakotsky, C., Stalets, M. M., Belden, A., Heffelfinger, A., Williams, M. et al. (2006). Risperidone in preschool children with	Zu alt.

autistic spectrum disorders. An investigation of safety and efficacy. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 16 (5), 575–587.	
Luiselli, J. K., Blew, P., Keane, J., Thibadeau, S. & Holzman, T. (2000). Pharmacotherapy for severe aggression in a child with autism: "open label" evaluation of multiple medications on response frequency and intensity of behavioral intervention. <i>Journal of behavior therapy and experimental psychiatry</i> , 31(3-4), 219–230.	Fallstudie, zu alt und Diagnosekriterien unklar.
Luiselli, J. K., Kane, A., Trembl, T. & Young, N. (2000). Behavioral intervention to reduce physical restraint of adolescents with developmental disabilities. <i>Behavioral Interventions</i> , 15(4), 317–330.	Fallstudie, zu alt und Diagnosekriterien unklar.
Luiselli, J. K., Blew, P. & Thibadeau, S. (2001). Therapeutic effects and long-term efficacy of antidepressant medication for persons with developmental disabilities: Behavioral assessment in two cases of treatment-resistant aggression and self-injury. <i>Behavior modification</i> , 25(1), 62–78.	Fallstudie, zu alt und Diagnosekriterien unklar.
Lukens, C. T., & Linscheid, T. R. (2008). Development and validation of an inventory to assess mealtime behavior problems in children with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 38(2), 342–352.	Nur als Quelle für ein Messinstrument in der Leitlinie. Keine Intervention.
Lundqvist, L.-O., Andersson, G. & Viding, J. (2009). Effects of vibroacoustic music on challenging behaviors in individuals with Autism and developmental disabilities. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 3(2), 390–400.	Diagnosekriterien unklar und vor NICE-Suchzeitraum (zu alt).
Lunsky, Y., & Elserafi, J. (2012). Antipsychotic medication prescription patterns in adults with developmental disabilities who have experienced psychiatric crisis. <i>Research in developmental disabilities</i> , 33(1), 32–38.	Keine Interventionsstudie.
Lunsky, Y., Weiss, J. A., Paquette-Smith, M., Durbin, A., Tint, A., Palucka, A. M., & Bradley, E. (2017). Predictors of emergency department use by adolescents and adults with autism spectrum disorder: a prospective cohort study. <i>BMJ Open</i> , 7(7), e017377. <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017377">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017377</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Lv, Y. T., Zhang, Y., Liu, M., Ashwood, P., Cho, S. C., Huan, Y., ... & Hu, X. (2013). Transplantation of human cord blood mononuclear cells and umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in autism. <i>Journal of translational medicine</i> , 11(1), 196.	Keine RCT.
Lydon, H., Healy, O., & Leader, G. (2011). A comparison of video modeling and pivotal response training to teach pretend play skills to	Fallstudie.

<p>children with autism spectrum disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 5(2), 872-884.</p>	
<p>Lyra, L., Rizzo, L. E., Sunahara, C. S., Pachito, D. V., Latorraca, C. D. O. C., Martimbianco, A. L. C., &amp; Riera, R. (2017). What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders?. <i>Sao Paulo Medical Journal</i>, 135(2), 192-201</p>	<p>Meta-Review: Es werden keine Reviews von Meta-Analysen eingeschlossen, sondern wenn die Meta-Analysen selbst.</p>

## M

MacDonald, R., Parry-Cruwys, D., Dupere, S., & Ahearn, W. (2014). Assessing progress and outcome of early intensive behavioral intervention for toddlers with autism. <i>Research in developmental disabilities</i> , 35(12), 3632-3644.	Keine RCT.
Mackay, B. A., Shochet, I. M., & Orr, J. A. (2017). A pilot randomised controlled trial of a school-based resilience intervention to prevent depressive symptoms for young adolescents with autism spectrum disorder: A mixed methods analysis. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 47(11), 3458-3478.	Schulbasierte Interventionen aus den USA wurden ausgeschlossen, da das deutsche Schulsystem anders organisiert ist und eine Übertragbarkeit daher nicht möglich.
MacLeod, A., & Johnston, P. (2007). Standing out and fitting in: a report on a support group for individuals with Asperger syndrome using a personal account. <i>British Journal of Special Education</i> , 34, 83–88.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel. Keine Extraktion notwendig.
Magiati, I., Charman, T., & Howlin, P. (2007). 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</i> , 48(8), 803-812.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Magiati, I., Moss, J., Charman, T., & Howlin, P. (2011). Patterns of change in children with Autism Spectrum Disorders who received community based comprehensive interventions in their pre-school years: A seven year follow-up study. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(3), 1016-1027.	Gehört zu der von 2007 (Follow-up). Ausschlussgrund s.o.
Magiati, I., Tay, X. W., & Howlin, P. (2014). Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: A systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. <i>Clinical Psychology Review</i> , 34(1), 73–86.	Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen, aber nicht zu Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.
Mahajan, R., Bernal, M. P., Panzer, R., Whitaker, A., Roberts, W., Handen, B., ... & Veenstra-VanderWeele, J. (2012). Clinical practice pathways for evaluation and medication choice for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i> , 130(Supplement 2), S125-S138.	Review ohne Meta-Analyse.
Mahoney, G. & Perales, F. (2005). Relationship-focused early intervention with children with pervasive developmental disorders and other disabilities: a comparative study. <i>Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP</i> , 26(2), 77–85.	Keine RCT.



<p>MaTHAS. (2014). Management of autism spectrum disorder in children and adolescents. Clinical Practice Guidelines. Malaysian Health Technology Assessment Section (MaTHAS).</p>	<p>Erfüllte die Qualitätskriterien für den Einschluss von Leitlinien nicht (insbesondere die Tatsache, dass aus der vorhandenen Beschreibung nicht ersichtlich wurde, nach welchen Kriterien die malaysische Arbeitsgruppe Studien eingeschlossen hat und wie genau ihre Konsensbildung bezüglich der Empfehlungen stattfand).</p>
<p>Makkonen, I., Kokki, H., Kuikka, J., Turpeinen, U., &amp; Riikonen, R. (2011). Effects of fluoxetine treatment on striatal dopamine transporter binding and cerebrospinal fluid insulin-like growth factor-1 in children with autism. <i>Neuropediatrics</i>, 42(05), 207-209.</p>	<p>Nur CCT und wir sind nicht auf diese Ebene gegangen bei dem Therapieverfahren.</p>
<p>Makkonen, I., Riikonen, R., Kuikka, J. T., Kokki, H., Bressler, J. P., Marshall, C. &amp; Kaufmann, W. E. (2011). Brain derived neurotrophic factor and serotonin transporter binding as markers of clinical response to fluoxetine therapy in children with autism. <i>Journal of Pediatric Neurology</i>, 9(1), 1–8.</p>	<p>Wird klinisch nicht eingesetzt, Volltextzugriff war nicht möglich.</p>
<p>Malhi, P. &amp; Singhi, P. (2012). Regression in children with autism spectrum disorders. <i>Indian journal of pediatrics</i>, 79(10), 1333–1337.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.</p>
<p>Malhotra, S., Subodh, B. N., Parakh, P., &amp; Lahariya, S. (2013). Brief report: childhood disintegrative disorder as a likely manifestation of vitamin B12 deficiency. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 43(9), 2207-2210.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Malone, R. P., Cater, J., Sheikh, R. M., Choudhury, M. S., &amp; Delaney, M. A. (2001). Olanzapine versus haloperidol in children with autistic disorder: an open pilot study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 40(8), 887-894.</p>	<p>Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.</p>
<p>Malone, R. P., Maislin, G., Choudhury, M. S., Gifford, C., &amp; Delaney, M. A. (2002). Risperidone treatment in children and adolescents with autism: short-and long-term safety and effectiveness. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 41(2), 140-147.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Malone, R. P., Gratz, S. S., Delaney, M. A., &amp; Hyman, S. B. (2005). <i>Advances in drug treatments for children and adolescents with autism</i></p>	<p>Nicht zur Evidenzaktualisierung eingeschlossen, Ergebnis einer</p>

and other pervasive developmental disorders. <i>CNS Drugs</i> , 19(11), 923–934.	Handrecherche für die Hintergrundinfo.
Malone, R. P., Delaney, M. A., Hyman, S. B., & Cater, J. R. (2007). Ziprasidone in adolescents with autism: an open-label pilot study. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 17(6), 779-790.	Fallstudie.
Maloney, A., Mick, E. O., & Frazier, J. (2014). Aripiprazole decreases irritability in 12 out of 14 youth with autism spectrum disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(6), 357-359.	Fallseri und nur <i>Letter to the Editor</i> .
Malow, B. A., Byars, K., Johnson, K., Weiss, S., Bernal, P., Goldman, S. E., ... & Glaze, D. G. (2012). A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i> , 130(Supplement 2), S106-S124.	Review ohne Meta-Analyse.
Malow, B. A., Katz, T., Reynolds, A. M., Shui, A., Carno, M., Connolly, H. V., . . . Bennett, A. E. (2016). Sleep Difficulties and Medications in Children With Autism Spectrum Disorders: A Registry Study. <i>PEDIATRICS</i> , 137 Suppl 2, S98-S104.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Mancil, G. R. (2006). Functional Communication Training: A Review of the Literature Related to Children with Autism. <i>Education and Training in Developmental Disabilities</i> , 41(3), 213–224.	Kein systematisches Review. Von den Autoren für den Hintergrundtext hinzugefügt, nicht zur Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.
Mandelberg, J., Frankel, F., Cunningham, T., Gorospe, C. & Laugeson, E. A. (2014). Long-term outcomes of parent-assisted social skills intervention for high-functioning children with autism spectrum disorders. <i>Autism</i> , 18(3), 255–263.	Keine RCT, unpassende Zielgrößen, da diese nicht zu den Schlüsselfragen passen.
Mandy, W., Murin, M., Baykaner, O., Staunton, S., Cobb, R., Hellriegel, J., Anderson, S. & Skuse, D. (2016). Easing the transition to secondary education for children with autism spectrum disorder: An evaluation of the Systemic Transition in Education Programme for Autism Spectrum Disorder (STEP-ASD). <i>Autism</i> , 20(5), 580–590.	Keine RCT.
Mankoski, R., Stockton, G., Manos, G., Marler, S., McQuade, R., Forbes, R. A. & Marcus, R. (2013). Aripiprazole treatment of irritability associated with autistic disorder and the relationship between prior antipsychotic exposure, adverse events, and weight change. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 23(8), 572–576.	Retrospektive Studie, bessere Designs und aktuellere Studien vorhanden.
Mansour, R., Dovi, A. T., Lane, D. M., Loveland, K. A., & Pearson, D. A. (2017). ADHD severity as it relates to comorbid psychiatric	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext

symptomatology in children with Autism Spectrum Disorders (ASD). Research in Developmental Disabilities, 60, 52–64.	eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Marcus, R. N., Owen, R., Manos, G., Mankoski, R., Kamen, L., McQuade, R. D., Carson, W. H. & Findling, R. L [Robert L.] (2011). Safety and tolerability of aripiprazole for irritability in pediatric patients with autistic disorder: A 52-week, open-label, multicenter study. The Journal of clinical psychiatry, 72(9), 1270–1276.	Keine richtige RCT (Designs durcheinander geworfen).
Marrus, N., Underwood-Riordan, H., Randall, F., Zhang, Y., & Constantino, J. N. (2014). Lack of effect of risperidone on core autistic symptoms: data from a longitudinal study. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 24(9), 513-518.	Fallstudie.
Marshall, J., Ware, R., Ziviani, J., Hill, R. J., & Dodrill, P. (2015). Efficacy of interventions to improve feeding difficulties in children with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. Child: Care, Health and Development, 41(2), 278–302.	Meta-Analyse von Einzelfall-Studien. Wurde lediglich für den Hintergrundtext aber nicht für die Evidenzaktualisierung eingeschlossen.
Marshall, D., Wright, B., Allgar, V., Adamson, J., Williams, C., Ainsworth, H., Cook, L., Varley, D., Hackney, L., Dempster, P., Ali, S., Trepel, D., Moore, D.C., Littlewood, E., & McMillan, D. (2016). Social Stories in mainstream schools for children with autism spectrum dis-order: a feasibility randomised controlled trial. BMJ Open, 6: e011748.	Andere Fragestellung (feasibility).
Marti, L. F. (2014). Dietary interventions in children with autism spectrum disorders - an updated review of the research evidence. Current clinical pharmacology, 9(4), 335–349.	Narratives Review ohne systematische Suche und ohne Meta-Analyse.
Martin, A., Koenig, K., Scahill, L., & Bregman, J. (1999). Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 9(2), 99-107.	Fallstudie, keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Martin, A., Koenig, K., Anderson, G. M., & Scahill, L. (2003). Low-dose fluvoxamine treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. Journal of autism and developmental disorders, 33(1), 77-85.	Fallstudie.
Martin, R., Srivastava, T., Lee, J., Raj, N., Koth, K. A., & Whelan, H. T. (2015). Using hyperbaric oxygen for autism treatment: A review and discussion of literature. Undersea Hyperb Med, 42(4), 353-359.	Review ohne Meta-Analyse und nur schlechte Berichterstattung.
Martsenkovsky, I., Martsenkovska, I., & Martsenkovskyi, D. (2015). Risperidon and Atomoxetine in the Treatment of Several and Challenging Behaviors in Children with PDD. European Psychiatry, 30(S1), 1-1.	Es war uns nicht möglich auf die Studie zuzugreifen.

Maskey, M., Warnell, F., Parr, J. R., Le Couteur, A., & McConachie, H. (2013). Emotional and behavioural problems in children with autism spectrum disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43(4), 851–859.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Maskey, M., Lowry, J., Rodgers, J., McConachie, H., & Parr, J. R. (2014). Reducing specific phobia/fear in young people with autism spectrum disorders (ASDs) through a virtual reality environment intervention. <i>PloS one</i> , 9(7), e100374.	Keine RCT.
Masi, G., Cosenza, A., Mucci, M., & Brovedani, P. (2001). Open trial of risperidone in 24 young children with pervasive developmental disorders. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 40(10), 1206-1214.	Fallstudie.
Masi, G., Cosenza, A., Mucci, M., & De Vito, G. (2001). Risperidone monotherapy in preschool children with pervasive developmental disorders. <i>Journal of Child Neurology</i> , 16(6), 395-400.	Fallstudie.
Masi, G., Cosenza, A., & Mucci, M. (2001). Prolactin levels in young children with pervasive developmental disorders during risperidone treatment. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 11(4), 389-394.	Fallstudie.
Masi, G., Cosenza, A., Mucci, M., & Brovedani, P. (2003). A 3-year naturalistic study of 53 preschool children with pervasive developmental disorders treated with risperidone. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 64(9), 1039-1047.	Fallstudie.
Masi, G., Cosenza, A., Millepiedi, S., Muratori, F., Pari, C., & Salvadori, F. (2009). Aripiprazole monotherapy in children and young adolescents with pervasive developmental disorders. <i>CNS drugs</i> , 23(6), 511-521.	Keine RCT (keine Kontrollgruppe).
Mason, R. A., Rispoli, M., Ganz, J. B., Boles, M. B. & Orr, K. (2012). Effects of video modeling on communicative social skills of college students with Asperger syndrome. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 15(6), 425–434.	Einzelfallstudie.
Mason, R. A., Davis, H. S., Ayres, K. M., Davis, J. L., & Mason, B. A. (2016). Video self-modeling for individuals with disabilities: A best-evidence, single case meta-analysis. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 28(4), 623-642.	Nur Einzelfall-Studien.
Mataix-Cols, D., Anson, M. A. W., Murphy, D. G. M., Russell, A. J., & Russell, A. (2009). Psychological treatment for obsessive-compulsive disorder in people with autism spectrum disorders—a pilot study. <i>Psychotherapy and psychosomatics</i> , 78(1), 59-61.	Keine RCT:

Mateos-Moreno, D., & Atencia-Doña, L. (2013). Effect of a combined dance/movement and music therapy on young adults diagnosed with severe autism. <i>The arts in psychotherapy</i> , 40(5), 465-472.	Keine Musiktherapie im klassischen Sinne.
Matson, J. L., Cooper, C., Malone, C. J., & Moskow, S. L. (2008). The relationship of self-injurious behavior and other maladaptive behaviors among individuals with severe and profound intellectual disability. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 29(2), 141–148.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Matson, J. L., LoVullo, S. V., Boisjoli, J. A. & Gonzalez, M. L. (2008). The behavioral treatment of an 11-year-old girl with autism and aggressive behaviors. <i>Clinical Case Studies</i> , 7(4), 313–326.	Fallstudie.
Matson, J. (2009). Aggression and tantrums in children with autism: A review of behavioral treatments and maintaining variables. <i>Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities</i> , 2(3), 169–187.	Kein Zugriff möglich, keine Antwort vom Autor (angeschrieben am 08.12.2016) und eh vor NICE-Suchzeitraum.
Matson, J. L., Fodstad, J. C., Mahan, S., & Rojahn, J. (2010). Cut-offs, norms and patterns of problem behaviours in children with developmental disabilities on the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT-Part 3). <i>Developmental Neurorehabilitation</i> , 13(1), 3–9.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Matson, J. L., Mahan, S., Hess, J. A., Fodstad, J. C., & Neal, D. (2010). Progression of challenging behaviors in children and adolescents with Autism Spectrum Disorders as measured by the Autism Spectrum Disorders-Problem Behaviors for Children (ASD-PBC). <i>Research in autism spectrum disorders</i> , 4(3), 400–404.	Keine Interventionsstudie. Nur als Skalenreferenz zitiert.
Maujean, A., Pepping, C. A., & Kendall, E. (2015). A systematic review of randomized controlled trials of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes. <i>Anthrozoös</i> , 28(1), 23–36.	Stichprobe mit unterschiedlichen Störungsbildern, Ergebnisse nicht störungsspezifisch dargestellt, sodass keine Autismus-spezifischen Ergebnisse verfügbar sind.
Mavropoulou, S., Papadopoulou, E. & Kakana, D. (2011). Effects of task organization on the independent play of students with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(7), 913–925.	Fallstudie (N = 2).
Mawhood, L., & Howlin, P. (1999). The outcome of a supported employment scheme for high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. <i>Autism</i> , 3(3), 229-254.	Eingeschlossen in Handrecherche-Kapitel, keine Studienextraktion notwendig.
Mazahery, H., Camargo Jr., C.A., Conlon, C., Beck, K.L., Kruger, M.C., & von Hurst, P.R. (2016). Vitamin D and Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. <i>Nutrients</i> , 8: 236.	Literaturreview, keine Meta-Analyse enthalten.

Mazurek, M. O., Kanne, S. M., & Miles, J. H. (2012). Predicting improvement in social-communication symptoms of autism spectrum disorders using retrospective treatment data. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(1), 535-545.	Retrospektive Erhebung ohne Kontrolle oder Randomisierung.
Mazurek, M. O., & Engelhardt, C. R. (2013). Video game use in boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. <i>Pediatrics</i> , 132(2), 260-266.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Mazurek, M. O., & Wenstrup, C. (2013). Television, video game and social media use among children with ASD and typically developing siblings. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43(6), 1258-1271.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2016). Sleep and Behavioral Problems in Children with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46(6), 1906-1915.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Mazzucchelli, T. G., Jenkins, M., & Sofronoff, K. (2018). Building Bridges Triple P: Pilot study of a behavioural family intervention for adolescents with autism spectrum disorder. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 76, 46-55.	Keine RCT.
McClellan, B. & Grey, I. (2012). An evaluation of an intervention sequence outline in positive behaviour support for people with autism and severe escape-motivated challenging behaviour. <i>Journal of intellectual &amp; developmental disability</i> , 37(3), 209-220.	Einzelfall-Studien verwendet.
McConachie, H. & Diggle, T. (2007). Parent implemented early intervention for young children with autism spectrum disorder: A systematic review. <i>Journal of Evaluation in Clinical Practice</i> , 13(1), 120-129.	Zu alt (schon durch Quelleitlinien abgedeckt).
McConachie, H., McLaughlin, E., Grahame, V., Taylor, H., Honey, E., Tavernor, L., ... & Le Couteur, A. (2014). Group therapy for anxiety in children with autism spectrum disorder. <i>Autism</i> , 18(6), 723-732.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
McCracken, J. T., Badashova, K. K., Posey, D. J., Aman, M. G., Scahill, L., Tierney, E., . . . RUPP Network (2014). Positive effects of methylphenidate on hyperactivity are moderated by monoaminergic gene variants in children with autism spectrum disorders. <i>The Pharmacogenomics Journal</i> , 14(3), 295-302.	Moderatorenanalyse (andere Fragestellung als Therapie-wirksamkeit), nur im Hintergrundtext aufgenommen.
McDonald, T. A., & Machalicek, W. (2013). Systematic review of intervention research with adolescents with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(11), 1439-1460.	Andere Fragestellung und keine Meta-Analyse ("Secondly, this study is not a meta-analysis and did not assess intervention effectiveness")

McDonough, J. T., & Revell, G. (2010). Accessing employment supports in the adult system for transitioning youth with autism spectrum disorders. <i>Journal of Vocational Rehabilitation</i> , 32, 89–100.	Handrecherche-Kapitel. Extraktion notwendig.	Keine
McDougle, C. J., Price, L. H., & Goodman, W. K. (1990). Fluvoxamine treatment of coincident autistic disorder and obsessive-compulsive disorder: a case report. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 20(4), 537-543.	Fallstudie (n=1)	
McDougle, C. J., Price, L. H., Volkmar, F. R., Goodman, W. K., Ward-O'Brien, D., Nielsen, J., ... & Cohen, D. J. (1992). Clomipramine in autism: preliminary evidence of efficacy. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 31(4), 746-750.	Fallstudie, keine Kontrollgruppe.	
McDougle, C. J., Brodtkin, E. S., Yeung, P. P., Naylor, S. T., Cohen, D. J., & Price, L. H. (1995). Risperidone in adults with autism or pervasive developmental disorder. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 5(4), 273-28	Fallstudie	
McDougle, C. J., Holmes, J. P., Bronson, M. R., Anderson, G. M., Volkmar, F. R., Price, L. H., & Cohen, D. J. (1997). Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 36(5), 685-693.	Fallstudie	
McDougle, C. J., Brodtkin, E. S., Naylor, S. T., Carlson, D. C., Cohen, D. J., & Price, L. H. (1998). Sertraline in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> , 18(1), 62-66.	Fallstudie	
McDougle, C. J., Kem, D. L., & Posey, D. J. (2002). Case series: use of ziprasidone for maladaptive symptoms in youths with autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 41(8), 921-927.	Fallstudie	
McDougle, C. J., Stigler, K. A., & Posey, D. J. (2003). Treatment of aggression in children and adolescents with autism and conduct disorder. <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 64 Suppl 4, 16–25.	Nicht zur Evidenzaktualisierung eingeschlossen, Ergebnis einer Handrecherche für die Hintergrundinfo.	
McDougle, C. J., Scahill, L., Aman, M. G., McCracken, J. T., Tierney, E., Davies, M., ... & Vitiello, B. (2005). Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology. <i>American Journal of Psychiatry</i> , 162(6), 1142-1148.	Zu alt (vor NICE).	
McDougle, C. J., Stigler, K. A., Erickson, C. A., & Posey, D. J. (2008). Atypical antipsychotics in children and adolescents with autistic and	Narratives Review (keine Meta-Analyse)	

other pervasive developmental disorders. The Journal of clinical psychiatry, 69, 15-20.	
McDuffie, A. & Yoder, P. (2010). Types of Parent Verbal Responsiveness That Predict Language in Young Children With Autism Spectrum Disorder. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 53, 1026-1039.	Studie vor 2011, bereits in NICE abgehandelt.
McCracken, J. T., Aman, M. G., McDougle, C. J., Tierney, E., Shiraga, S., Whelan, F., ... & Scahill, L. (2010). Possible influence of variant of the P-glycoprotein gene (MDR1/ABCB1) on clinical response to guanfacine in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 20(1), 1-5.	Fallstudie
McGill, R. J., Baker, D., & Busse, R. T. (2015). Social Story™ interventions for decreasing challenging behaviours: A single-case meta-analysis 1995–2012. Educational Psychology in Practice, 31(1), 21-42.	Meta-Analyse von Einzelfall-Studien.
McGrane, I. R., Loveland, J. G., Zaluski, H. J., & Foster, K. D. (2015). Serum quetiapine concentration changes with concomitant oxcarbazepine therapy in a boy with autism spectrum disorder. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 25(9), 729-730.	Fallstudie (n = 1) und <i>Letter to the Editor</i> .
McNally Keehn, R. (2010). Effectiveness of cognitive-behavioral therapy for children with high functioning autism and anxiety (Doctoral dissertation, Doctoral dissertation). Retrieved from ProQuest Dissertations and Theses.(UMI No. 3428759)).	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
Mc Nally Keehn, R. H. M., Lincoln, A. J., Brown, M. Z., & Chavira, D. A. (2013). The Coping Cat program for children with anxiety and autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. Journal of autism and developmental disorders, 43(1), 57-67.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
McPheeters, M. L., Warren, Z., Sathe, N., Bruzek, J. L., Krishnaswami, S., Jerome, R. N., & Veenstra-VanderWeele, J. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. Pediatrics, 127(5), e1312-e1321.	Review ohne Meta-Analyse.
McVey, A.J., Schiltz, H., Haendel, A., Dolan, B.K., Willar, K.S., Pleiss, S., Karst, J.S., Carson, A.M., Caiozzo, C., Vogt, E., & Van Hecke, A.V. (2017). Brief Report: Does Gender Matter in Intervention for ASD? Examining the Impact of the PEERS® Social Skills Intervention on Social Behavior Among Females with ASD. Journal of Autism and Developmental Disorders, 1-8.	Keine Interventionsstudie, sondern Follow-up Untersuchung (von McVey 2016 und Schohl 2014) zu Geschlechtsunterschieden. Ist daher als Hintergrundinfo enthalten, aber nicht als Interventionsstudie.
McVey, A. J., Schiltz, H. K., Haendel, A. D., Dolan, B. K., Willar, K. S., Pleiss, S. S., . . . van Hecke, A. V. (2018). Social difficulties in	Korrelationsstudie ADHS, Angstzuständen und interpersonellen



<p>youth with autism with and without anxiety and ADHD symptoms. <i>Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research</i>, 11(12), 1679–1689. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.2039">https://doi.org/10.1002/aur.2039</a></p>	<p>Problemen. Nur als Hintergrundinfo enthalten in der Leitlinie, da keine Interventionsstudie.</p>
<p>Mechler, K., Häge, A., Schweinfurth, N., Glennon, J. C., Dijkhuizen, R. M., Murphy, D., ... &amp; Dittmann, R. W. (2017). Glutamatergic agents in the treatment of compulsivity and impulsivity in child and adolescent psychiatry: A systematic review of the literature. <i>Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i>, 46, 246-26.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Medic, G., Wille, M., &amp; Hemels, M. E. (2017). Short- and long-term health consequences of sleep disruption. <i>Nature and Science of Sleep</i>, 9, 151–161.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Mehlinger, R., Scheftner, W. A., &amp; Poznanski, E. (1990). Fluoxetine and autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 29(6), 985.</p>	<p>Letter to the Editor, Fallstudie</p>
<p>Mehl-Madrona, L., Leung, B., Kennedy, C., Paul, S., &amp; Kaplan, B. J. (2010). Micronutrients versus standard medication management in autism: a naturalistic case-control study. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i>, 20(2), 95-103.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Meilleur, A.-A. S. &amp; Fombonne, E. (2009). Regression of language and non-language skills in pervasive developmental disorders. <i>Journal of intellectual disability research : JIDR</i>, 53(2), 115–124.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Meindl, J. N., &amp; Cannella-Malone, H. I. (2011). Initiating and responding to joint attention bids in children with autism: A review of the literature. <i>Research in developmental disabilities</i>, 32(5), 1441-1454.</p>	<p>Analyse von Einzelfall-Studien; nur eine der Studien (Kasari 2010) enthält mehr als 2/3 Personen Anmerkung: Kasari 2010 wurde auf DSM-Kriterien geprüft und dann als Handrecherche ergänzt.</p>
<p>Meiri, G., Bichovsky, Y., &amp; Belmaker, R. H. (2009). Omega 3 fatty acid treatment in autism. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i>, 19(4), 449-451.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Memari, A., Ziaee, V., Mirfazeli, F., &amp; Kordi, R. (2012). Investigation of autism comorbidities and associations in a school-based community sample. <i>Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing : Official Publication of the Association of Child and Adolescent Psychiatric Nurses, Inc</i>, 25(2), 84–90.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>

Mesa-Gresa, P., Gil-Gómez, H., Lozano-Quilis, J. A., & Gil-Gómez, J. A. (2018). Effectiveness of virtual reality for children and adolescents with autism spectrum disorder: an evidence-based systematic review. <i>Sensors</i> , 18(8), 2486.	Review ohne Meta-Analyse.
Mihic, T., Rainkie, D., Wilby, K. J., & Pawluk, S. A. (2016). The therapeutic effects of camel milk: a systematic review of animal and human trials. <i>Journal of evidence-based complementary &amp; alternative medicine</i> , 21(4), NP110-NP126.	Review ohne Meta-Analyse.
Millard, P. H., McLaren, J. L., & Coffey, D. B. J. (2014). Lurasidone treatment in a child with autism spectrum disorder with irritability and aggression. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(6), 354-356.	Fallstudie (n=1).
Miller, H. L., & Bugnariu, N. L. (2016). Level of immersion in virtual environments impacts the ability to assess and teach social skills in autism spectrum disorder. <i>Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking</i> , 19(4), 246-256.	Review ohne Meta-Analyse.
Millward, C., Ferriter, M., Calver, S. J., & Connell-Jones, G. G. (2008). Gluten-and casein-free diets for autistic spectrum disorder. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> , (2).	Keine Meta-Analyse enthalten.
Mineo, B. A., Ziegler, W., Gill, S., & Salkin, D. (2009). Engagement with electronic screen media among students with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 39(1), 172-187.	Keine Intervention enthalten.
Minne, E. P. & Semrud-Clikeman, M. (2012). A social competence intervention for young children with high functioning autism and Asperger syndrome: a pilot study. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 16(6), 586–602.	Fallstudie.
Missouri Autism Guidelines Initiative. (2012). Autism Spectrum Disorder: Guide to Evidence-based Interventions. <a href="https://autismguidelines.dmh.mo.gov/documents/Interventions.pdf">https://autismguidelines.dmh.mo.gov/documents/Interventions.pdf</a>	Leitlinie bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da keine systematische Suche stattfand.
Miyaoka, T., Wake, R., Furuya, M., Liaury, K., Ieda, M., Kawakami, K., ... & Horiguchi, J. (2012). Yokukansan (TJ-54) for treatment of pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 12-week prospective, open-label study. <i>BMC psychiatry</i> , 12(1), 215.	Fallstudie.
Moghaddam, K., Mohammadi, A. Z., Daramadi, P. S., & Afrooz, G. (2016). Effect of the family-based art therapy program on the social interactions, verbal skills and stereotypic behaviors of children with autism spectrum disorders (ASD). <i>Iranian journal of public health</i> , 45(6), 830-832.	Keine standardisierte Diagnostik.

Mohammadi, M. R., & Akhondzadeh, S. (2007). Autism spectrum disorders: etiology and pharmacotherapy. <i>Current Drug Therapy</i> , 2(2), 97-103.	Narratives Review, keine Wirksamkeitsreview.
Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaee, M., & Rafiee, S. M. (2014). A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) intervention for children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 44(11), 2769-2777.	Aufgrund des hierarchischen Vorgehens und dem Vorliegen einer Meta-Analyse, wurde bei ABA-basierten Verfahren keine Primärstudien als Erstquelle einbezogen.
Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaei, M., & Bakhshi, E. (2015). A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and adult-driven applied behavior analysis (ABA) intervention on disruptive behaviors in public school children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(9), 2899-2907.	Aufgrund des hierarchischen Vorgehens und dem Vorliegen einer Meta-Analyse, wurde bei ABA-basierten Verfahren keine Primärstudien als Erstquelle einbezogen.
Mohavedi, A., Bahrami, F., Marandi, S.M., & Abedi, A. (2013). Improvement in social dysfunction of children with autism spectrum disorder following long term Kata techniques training. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7, 1054-1061.	Sehr spezifisches, nicht manualisiertes Verfahren, das hier eher unbekannt und nicht verbreitet ist.
Moon, E. C., Corkum, P., & Smith, I. M. (2010). Case study: a case-series evaluation of a behavioral sleep intervention for three children with autism and primary insomnia. <i>Journal of Pediatric Psychology</i> , 36(1), 47-54.	Fallstudie.
Moore, D. W., Venkatesh, S., Anderson, A., Greenhill, S., Phung, D., Duong, T., Cairns, D., Marshall, W. & Whitehouse, A. J. O. (2015). TOBY play-pad application to teach children with ASD—A pilot trial. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 18(4), 213–217.	Andere Fragestellung, keine Interventionsstudie (ob TOBY auch daheim eingesetzt werden kann).
Mordekar, S. R., Prendergast, M., Chattopadhyay, A. K., & Baxter, P. S. (2009). Corticosteroid treatment of behaviour, language and motor regression in childhood disintegrative disorder. <i>European journal of paediatric neurology</i> , 13(4), 367-369.	Fallstudie.
Moretti, P., Sahoo, T., Hyland, K., Bottiglieri, T., Peters, S., Del Gaudio, D., ... & Neul, J. L. (2005). Cerebral folate deficiency with developmental delay, autism, and response to folinic acid. <i>Neurology</i> , 64(6), 1088-1090.	Fallstudie.
Morgan, L. J., Rubin, E., Coleman, J. J., Frymark, T., Wang, B. P., & Cannon, L. J. (2014). Impact of social communication interventions on infants and toddlers with or at-risk for autism: A systematic review. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> , 29(4), 246-256.	Keine klare Diagnosestellung, Kinder "at risk" for ASS eingeschlossen.

Mouti, A., Reddihough, D., Marraffa, C., Hazell, P., Wray, J., Lee, K., & Kohn, M. (2014). Fluoxetine for Autistic Behaviors (FAB trial): study protocol for a randomized controlled trial in children and adolescents with autism. <i>Trials</i> , 15(1), 230.	Nur Studienprotokoll.
Mruzek, D. W., Cohen, C. & Smith, T. (2007). Contingency contracting with students with autism spectrum disorders in a public school setting. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 19(2), 103–114.	Fallstudie.
Mudford, O.C., Cross, B.A., Breen, S., Cullen, C., Reeves, D., Gould, J., & Douglas, J. (2000). Auditory Integration Training for Children With Autism: No Behavioral Benefits Detected. <i>American Journal on Mental Retardation</i> , 105(2), 118-129.	Zu alt.
Mukaddes, N. M., Kaynak, F. N., Kinali, G., Besikci, H. & Issever, H. (2004). Psychoeducational treatment of children with autism and reactive attachment disorder. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 8(1), 101–109.	Keine RCT.
Mukaddes, N. M., Abali, O., & Gurkan, K. (2004). Short-term efficacy and safety of risperidone in young children with autistic disorder (AD). <i>The World Journal of Biological Psychiatry</i> , 5(4), 211-214.	Fallstudie.
Munasinghe, S. A., Oliff, C., Finn, J., & Wray, J. A. (2010). Digestive enzyme supplementation for autism spectrum disorders: a double-blind randomized controlled trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 40(9), 1131-1138.	Zu alt.
Munshi, K. R., Gonzalez-Heydrich, J., Augenstein, T. & D'Angelo, E. J. (2011). Evidence-based treatment approach to autism spectrum disorders. <i>Pediatric annals</i> , 40(11), 569–574.	Narratives Review.
Muratori, F., & Narzisi, A. (2014). Exploratory study describing 6 month outcomes for young children with autism who receive treatment as usual in Italy. <i>Neuropsychiatric disease and treatment</i> , 10, 577.	Keine Kontrollgruppe.
Murdock, L. C., & Hobbs, J. Q. (2011). Picture me playing: increasing pretend play dialogue of children with autism spectrum disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 41(7), 870-878.	Keine RCT.
Murdock, L. C., Ganz, J., & Crittendon, J. (2013). Use of an iPad play story to increase play dialogue of preschoolers with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(9), 2174-2189	Fallstudie (N = 4).
Murphy, T. K., Mutch, P. J., Reid, J. M., Edge, P. J., Storch, E. A., Bengtson, M., & Yang, M. (2009). Open label aripiprazole in the treatment of youth with tic disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 19(4), 441-447.	Es geht nicht um ASS, sondern um Tic-Störungen.

<p>Murray, K., Jassi, A., Mataix-Cols, D., Barrow, F., &amp; Krebs, G. (2015). Outcomes of cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder in young people with and without autism spectrum disorders: A case controlled study. <i>Psychiatry Research</i>, 228, 8-13</p>	<p>Keine RCT.</p>
<p>Murray, N., Hatfield, M., Falkmer, M., &amp; Falkmer, T. (2016). Evaluation of career planning tools for use with individuals with autism spectrum disorder: A systematic review. <i>Research in autism spectrum disorders</i>, 23, 188–202. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.12.007">https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.12.007</a></p>	<p>Handrecherche-Kapitel. Keine Studienextraktion notwendig.</p>
<p>Murza, K. A., Nye, C., Schwartz, J. B., Ehren, B. J., &amp; Hahs-Vaughn, D. L. (2014). A randomized controlled trial of an inference generation strategy intervention for adults with high-functioning autism spectrum disorder. <i>American journal of speech-language pathology</i>, 23(3), 461-473.</p>	<p>Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen untersucht, da in der Leitlinie die komorbide Lese-Rechtschreib-Störung nicht noch als separate Komorbidität untersucht wird.</p>
<p>Moss, S., Emerson, E., Kiernan, C., Turner, S., Hatton, C., &amp; Alborz, A. (2000). Psychiatric symptoms in adults with learning disability and challenging behaviour. <i>British Journal of Psychiatry</i>, 177, 452–456.</p>	<p>Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>

## N

Nagaraj, R., Singhi, P. & Malhi, P. (2006). Risperidone in children with autism. Ran-domized, placebo-controlled, double-blind study. <i>Journal of child neurology</i> , 21 (6), 450–455.	Zu alt.
Nahmias, A. S., Kase, C., & Mandell, D. S. (2014). Comparing cognitive outcomes among children with autism spectrum disorders receiving community-based early intervention in one of three placements. <i>Autism</i> , 18(3), 311-320.	Keine RCT.
Naik, U. S., Gangadharan, C., Abbagani, K., Nagalla, B., Dasari, N. & Manna, S. K. (2011). A study of nuclear transcription factor-kappa B in childhood autism. <i>PLoS one</i> , 6(5), e19488.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
National Autism Center. (2015). Findings and Conclusions: National Standards Project, Phase 2: Addressing the need for evidence-based practice guidelines for autism spectrum disorder. Retrieved from <a href="http://www.nationalautismcenter.org/090605-2/">http://www.nationalautismcenter.org/090605-2/</a>	Review ohne Meta-Analyse.
Nazar, B. P., Peynenburg, V., Rhind, C., Hibbs, R., Schmidt, U., Gowers, S., . . . Treasure, J. (2018). An examination of the clinical outcomes of adolescents and young adults with broad autism spectrum traits and autism spectrum disorder and anorexia nervosa: A multi centre study. <i>The International Journal of Eating Disorders</i> , 51(2), 174–179.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Nefdt, N., Koegel, R., Singer, G., & Gerber, M. (2010). The use of a self-directed learning program to provide introductory training in pivotal response treatment to parents of children with autism. <i>Journal of Positive Behavior Interventions</i> , 12(1), 23-32.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Nelson, S. B., & Valakh, V. (2015). Excitatory/Inhibitory Balance and Circuit Homeostasis in Autism Spectrum Disorders. <i>Neuron</i> , 87(4), 684–698.	Nur als Hintergrundinformation eingeschlossen, keine Interventionsstudie.
Newman, B., Needelman, M., Reinecke, D. R. & Robek, A. (2002). The effect of providing choices on skill acquisition and competing behavior of children with autism during discrete trial instruction. <i>Behavioral Interventions</i> , 17(1), 31–41.	Zu alt, Diagnosekriterien nicht klar, Fallstudie.
Nicholas, D. B., Attridge, M., Zwaigenbaum, L., & Clarke, M. (2015). Vocational support approaches in autism spectrum disorder: A synthesis review of the literature. <i>Autism</i> , 19(2), 235-245.	Review ohne Meta-Analyse.

Nicolson, R., Awad, G., & Sloman, L. (1998). An open trial of risperidone in young autistic children. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 37(4), 372-376.	Fallstudie.
Nicolson, R., Craven-Thuss, B., & Smith, J. (2006). A Prospective, Open-Label Trial of Galantamine in Autistic Disorder. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 16(5), 621-629.	Fallstudie.
Niederhofer, H., Staffen, W., & Mair, A. (2002). Galantamine may be effective in treating autistic disorder. <i>Bmj</i> , 325(7377), 1422.	<i>Letter to the editor.</i>
Niederhofer, H. (2007). Glutamate antagonists seem to be slightly effective in psychopharmacologic treatment of autism. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i> , 27(3), 317-318.	Fallstudie und <i>Letter to the editor.</i>
Niederhofer, H. (2009). St John's Wort treating patients with autistic disorder. <i>Phytotherapy research</i> , 23(11), 1521-1523.	Fallstudie (n=1).
Nielsen, S., Anckarsäter, H., Gillberg, C., Gillberg, C., Råstam, M., & Wentz, E. (2015). Effects of autism spectrum disorders on outcome in teenage-onset anorexia nervosa evaluated by the Morgan-Russell outcome assessment schedule: a controlled community-based study. <i>Molecular Autism</i> , 6, 14.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Nimer, J., & Lundahl, B. (2007). Animal-Assisted Therapy: A Meta-Analysis. <i>Anthrozoos: A Multidisciplinary Journal of The Interactions of People &amp; Animals</i> , 20(3), 225–238.	Keine Autismus-spezifische Ergebnisdarstellung bei gemischter Stichprobe.
Nizamie, A., Sengupta, U., Mishra, B. R., Praharaj, S. K. & Nizamie, S. H. (2010). Role of early multimodal interventions in a case with autistic regression. <i>Acta neurologica Taiwanica</i> , 19(1), 51–56.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Nopprapun, M. & Holloway, J. (2014). A comparison of fluency training and discrete trial instruction to teach letter sounds to children with ASD: Acquisition and learning outcomes. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 8(7), 788–802.	Fallstudie (n=4).
Nurmi, E. L., Spilman, S. L., Whelan, F., Scahill, L. L., Aman, M. G., McDougle, C. J., ... & McCracken, J. T. (2013). Moderation of antipsychotic-induced weight gain by energy balance gene variants in the RUPP autism network risperidone studies. <i>Translational psychiatry</i> , 3(6), e274-e274.	Moderatorenanalyse.
Nye, C., & Brice, A. (2005). Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (4).	Keine Meta-Analyse enthalten.

## O

Oberman, L. M., Rotenberg, A., & Pascual-Leone, A. (2015). Use of transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(2), 524-536.	Review ohne Meta-Analyse.
Odom, S. L., Collet-Klingenberg, L., Rogers, S. J., & Hatton, D. D. (2010a). Evidence-based practices in interventions for children and youth with autism spectrum disorders. <i>Preventing school failure: Alternative education for children and youth</i> , 54(4), 275-282.	Trifft nicht unsere Forschungsfrage und enthält keine Meta-Analyse.
Odom, S. L., Boyd, B. A., Hall, L. J., & Hume, K. (2010b). Evaluation of comprehensive treatment models for individuals with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 40(4), 425-436.	Keine Meta-Analyse sondern Bewertung bestimmter Verfahren. Trifft nicht die Forschungsfrage.
O’Haire, M. E. (2013). Animal-assisted intervention for autism spectrum disorder: A systematic literature review. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(7), 1606-1622.	Review ohne Meta-Analyse.
O’Haire, M. E., McKenzie, S. J., McCune, S., & Slaughter, V. (2014). Effects of classroom animal-assisted activities on social functioning in children with autism spectrum disorder. <i>The journal of alternative and complementary medicine</i> , 20(3), 162-168.	Keine RCT.
Oldershaw, A., Hambrook, D., Tchanturia, K., Treasure, J., & Schmidt, U. (2010). Emotional theory of mind and emotional awareness in recovered anorexia nervosa patients. <i>Psychosomatic Medicine</i> , 72(1), 73–79.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Olivar-Parra, J. S., De-La-Iglesia-Gutiérrez, M., & Forn, M. (2011). Training referential communicative skills to individuals with autism spectrum disorder: A pilot study. <i>Psychological reports</i> , 109(3), 921-939.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Oono, Inalegwu P.; Honey, Emma J.; McConachie, Helen (2013): Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). In: <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> 4, S. CD009774	Es wurde entschieden, dass die hier eingeschlossenen Studien zu unterschiedlich sind, um sie in einen Topf zu werfen → nicht vergleichbar.
O’Reilly, M., Fragale, C., Gainey, S., Kang, S., Koch, H., Shubert, J., Zein, F. E., Longino, D., Chung, M., Xu, Z., White, P., Lang, R., Davis, T., Rispoli, M., Lancioni, G., Didden, R., Healy, O., Kagohara, D., van der Meer, L. & Sigafos, J. (2012). Examination of an antecedent communication intervention to reduce tangibly maintained challenging behavior: a controlled analog analysis. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 33(5), 1462–1468.	Fallstudie.



Orinstein, A. J., Helt, M., Troyb, E., Tyson, K. E., Barton, M. L., Eigsti, I.-M., Naigles, L. & Fein, D. A. (2014). Intervention for optimal outcome in children and adolescents with a history of autism. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics</i> , 35(4), 247–256.	Keine RCT.
Osborne, J. (2003). Art and the Child with Autism: Therapy or education? <i>Early Child Development and Care</i> , 173, 411–423.	Keine Interventionsstudie.
Ostry, C. & Wolfe, P. S. (2011). Teaching children with autism to ask 'what's that?' using picture communication with vocal results. <i>Infants &amp; Young Children</i> , 24(2), 174–192.	Fallstudie.
Owens, G., Granader, Y., Humphrey, A., & Baron-Cohen, S. (2008). LEGO® Therapy and the Social Use of Language Programme: An Evaluation of Two Social Skills Interventions for Children with High Functioning Autism and Asperger Syndrome. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 38, 1944-1957.	Nur in Synopse eingeschlossen, da bereits in NICE.
Owley, Steele, Corsello, Risi, McKaig, Leventhal, & Cook, E. H., JR (1999). A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Secretin for the Treatment of Autistic Disorder. <i>MedGenMed : Medscape General Medicine</i> , E2.	Bereits in den NICE-Quellleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich
Owley, T., Walton, L., Salt, J., Guter Jr, S. J., Winnega, M., Leventhal, B. L., & Cook Jr, E. H. (2005). An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 44(4), 343-348.	Fallstudie.
Owley, T., Salt, J., Guter, S., Grieve, A., Walton, L., Ayuyao, N., ... & Cook Jr, E. H. (2006). A Prospective, Open-Label Trial of Memantine in the Treatment of Cognitive, Behavioral, and Memory Dysfunction in Pervasive Developmental Disorders. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 16(5), 517-524.	Fallstudie.
Owley, T., Brune, C. W., Salt, J., Walton, L., Guter, S., Ayuyao, N., ... & Cook, E. H. (2010). A pharmacogenetic study of escitalopram in autism spectrum disorders. <i>Autism Research</i> , 3(1), 1-7.	Fallstudie, qualitativ nicht ausreichend, zu geringe Stichprobengröße.
Ozinci, Z., Kahn, T., & Antar, L. N. (2012). Depression in patients with autism spectrum disorder. <i>Psychiatric Annals</i> , 42(8), 293-295.	Fallstudie (n=1).
Ozsivadjian, A., & Knott, F. (2011). Anxiety problems in young people with autism spectrum disorder: A case series. <i>Clinical child psychology and psychiatry</i> , 16(2), 203-214.	Fallstudie.

P

Palmen, A., Didden, R., & Lang, R. (2012). A systematic review of behavioral intervention research on adaptive skill building in high-functioning young adults with autism spectrum disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(2), 602-617.	Review ohne Meta-Analyse.
Panagiotopoulos, C., Ronsley, R., Kuzeljevic, B., & Davidson, J. (2012). Waist circumference is a sensitive screening tool for assessment of metabolic syndrome risk in children treated with second-generation antipsychotics. <i>The Canadian Journal of Psychiatry</i> , 57(1), 34-44.	ASS nicht im Fokus.
Panerai, S., Zingale, M., Trubia, G., Finocchiaro, M., Zuccarello, R., Ferri, R. & Elia, M. (2009). Special education versus inclusive education: the role of the TEACCH program. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 39(6), 874–882.	Keine RCT.
Panerai, S., Tasca, D., Lanuzza, B., Trubia, G., Ferri, R., Musso, S., Alagona, G., Di Guardo, G., Barone, C., Gaglione, M. P. & Elia, M. (2014). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in performing eye–hand integration tasks: Four preliminary studies with children showing low-functioning autism. <i>Autism</i> , 18(6), 638–650.	Keine RCT und nicht zu den Schlüsselfragen der Leitlinie passende Zielgrößen.
Pardini, M., Elia, M., Garaci, F. G., Guida, S., Coniglione, F., Krueger, F., ... & Gialloreti, L. E. (2012). Long-term cognitive and behavioral therapies, combined with augmentative communication, are related to uncinate fasciculus integrity in autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(4), 585-592.	Keine RCT.
Parikh, M. S., Kolevzon, A., & Hollander, E. (2008). Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 18(2), 157-178.	Review ohne Meta-Analyse.
Parsons, D., Cordier, R., Vaz, S., & Lee, H. C. (2017). Parent-Mediated Intervention Training Delivered Remotely for Children With Autism Spectrum Disorder Living Outside of Urban Areas: Systematic Review. <i>Journal of Medical Internet Research</i> , 19(8).	Review ohne Meta-Analyse.
Patrick, R. P., & Ames, B. N. (2014). Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. <i>The FASEB Journal</i> , 28(6), 2398-2413.	Theoretische Studie zur Wirksamkeit von Vitamin D, nur für Hintergrundinfo.
Patten, E. & Watson, L. R. (2011). Interventions targeting attention in young children with autism. <i>American Journal of Speech-Language Pathology</i> , 20(1), 60–69.	Review ohne Meta-Analyse.

Paul, R., Campbell, D., Gilbert, K. & Tsiouri, I. (2013). Comparing spoken language treatments for minimally verbal preschoolers with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(2), 418–431.	Keine RCT.
Payakachat, N., Tilford, J. M., Kuhlthau, K. A., van Exel, N. J., Kovacs, E., Bellando, J., ... & Brouwer, W. B. (2014). Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. <i>Autism Research</i> , 7(6), 649-663.	Keine RCT.
Paynter, J., & Peterson, C. C. (2013). Further evidence of benefits of thought-bubble training for theory of mind development in children with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(2), 344-348.	Keine RCT.
Pedersen, L.; Parlar, S.; Kvist, K.; Whiteley, P.; Shattock, P. (2014): Data mining the ScanBrit study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders: behavioural and psychometric measures of dietary response. In: <i>Nutritional neuroscience</i> 17 (5), S. 207–213.	Andere Fragestellung (who benefits from intervention?).
Pennisi, P., Tonacci, A., Tartarisco, G., Billeci, L., Ruta, L., Gangemi, S., & Pioggia, G. (2016). Autism and social robotics: A systematic review. <i>Autism Research</i> , 9(2), 165-183.	Review ohne Meta-Analyse.
Penzner, J. B., Dudas, M., Saito, E., Olshanskiy, V., Parikh, U. H., Kapoor, S., ... & Randell, J. (2009). Lack of effect of stimulant combination with second-generation antipsychotics on weight gain, metabolic changes, prolactin levels, and sedation in youth with clinically relevant aggression or oppositionality. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 19(5), 563-573.	Keine RCT.
Peral, M. (1999). LETTERS TO THE EDITOR-Fluoxetine in Children With Autism. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 38(12), 1469-1473.	Fallstudie, Letter to the Editor.
Périsse, D., Amiet, C., Consoli, A., Thorel, M.-V., Gourfinkel-An, I., Bodeau, N., Guinchat, V., Barthélémy, C. & Cohen, D. (2010). Risk factors of acute behavioral regression in psychiatrically hospitalized adolescents with autism. <i>Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry / Journal de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent</i> , 19(2), 100–108.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Perry, D. W., Hinder, S., Krishnan, V. H. R., & Roy, A. (1996). The use of specific serotonin re-uptake inhibitors in people with learning disability, autism and depression. <i>Human Psychopharmacology-Clinical and Experimental</i> , 11(5), 425-426.	Fallstudie, Letter to the Editor.

Perry, R., Pataki, C., Munoz-Silva, D. M., Armenteros, J., & Silva, R. R. (1997). Risperidone in children and adolescents with pervasive developmental disorder: pilot trial and follow-up. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 7(3), 167-179.	Fallstudie
Peters, B. C. M., & Wood, W. (2017). Autism and equine-assisted interventions: A systematic mapping review. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 47(10), 3220-3242.	Review ohne Meta-Analyse.
Peters-Scheffer, N., Didden, R., Mulders, M., & Korzilius, H. (2010). Low intensity behavioral treatment supplementing preschool services for young children with autism spectrum disorders and severe to mild intellectual disability. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 31(6), 1678-1684.	Keine RCT.
Peters-Scheffer, N., Didden, R., Mulders, M., & Korzilius, H. (2013). Effectiveness of low intensity behavioral treatment for children with autism spectrum disorder and intellectual disability. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(9), 1012-1025.	Keine RCT.
Pfeiffer, B.A., Koenig, K., Kinnealey, M., Sheppard, M., Henderson, L. (2011). Effectiveness of sensory integration interventions in children with autism spectrum disorders: A pilot study. <i>American Journal of Occupational Therapy</i> , 65 (2011), pp. 76-85	Zu alt. Uns lagen neue Studien vor.
Piacentini, J., Woods, D. W., Scahill, L., Wilhelm, S., Peterson, A. L., Chang, S., . . . Walkup, J. T. (2010). Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> , 303(19), 1929–1937.	ASS nicht im Fokus. Von den Autoren im Hintergrundtext als zusätzliche Information eingeschlossen
Pickles, A., Harris, V., Green, J., Aldred, C., McConachie, H., Slonims, V., ... & PACT Consortium. (2015). Treatment mechanism in the MRC preschool autism communication trial: Implications for study design and parent-focussed therapy for children. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 56(2), 162-170.	Andere Fragestellung, versuchen über Mediatoranalysen den Mechanismus der PACT-Intervention besser zu verstehen.
Pierce, K., & Schreibman, L. (1995). Increasing complex social behaviors in children with autism: Effects of peer-implemented pivotal response training. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 28(3), 285-295.	Weder CCT noch RCT.
Pierce, K., & Schreibman, L. (1997). Multiple peer use of pivotal response training to increase social behaviors of classmates with autism: Results from trained and untrained peers. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 30(1), 157-160.	Weder CCT noch RCT.
Pillay, M., Alderson-Day, B., Wright, B., Williams, C. & Urwin, B. (2011). Autism Spectrum Conditions—Enhancing Nurture and Development (ASCEND): An evaluation of intervention support	Unpassende Zielgrößen (elternbasierte Variablen) und keine RCT.

groups for parents. <i>Clinical child psychology and psychiatry</i> , 16(1), 5–20.	
Piravej, K., Tangtrongchitr, P., Chandarasiri, P., Paothong, L., & Sukprasong, S. (2009). Effects of Thai traditional massage on autistic children's behavior. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)</i> , 15(12), 1355–1361.	Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Pisula, E., Pudło, M., Słowińska, M., Kawa, R., Strzaska, M., Banasiak, A., & Wolańczyk, T. (2017). Behavioral and emotional problems in high-functioning girls and boys with autism spectrum disorders: Parents' reports and adolescents' self-reports. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 21(6), 738–748.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Piwoarczyk, A., Horvath, A., Łukasik, J., Pisula, E., & Szajewska, H. (2017). Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. <i>European Journal of Nutrition</i> , 1-8.	Review ohne Meta-Analyse.
Plant, K. M., & Sanders, M. R. (2007). Reducing problem behavior during care-giving in families of preschool-aged children with developmental disabilities. <i>Research in developmental disabilities</i> , 28(4), 362-385.	Stichprobe enthält nicht nur ASS-Patienten und keine getrennte Betrachtung vorhanden.
Plavnick, J. B., Kaid, T. & MacFarland, M. C. (2015). Effects of a school-based social skills training program for adolescents with autism spectrum disorder and intellectual disability. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(9), 2674–2690.	Keine RCT.
Plioplys, A. V. (1994). Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. <i>Archives of pediatrics &amp; adolescent medicine</i> , 148(2), 220-222.	Fallstudie und kein Volltextzugriff.
Pluhar, E., Kavanaugh, J. R., Levinson, J. A., & Rich, M. (2019). Problematic interactive media use in teens: Comorbidities, assessment, and treatment. <i>Psychology Research and Behavior Management</i> , 12, 447–455.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Politte, L. C., & McDougle, C. J. (2014). Atypical antipsychotics in the treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>Psychopharmacology</i> , 231(6), 1023-1036.	Review ohne Meta-Analyse.
Pollard, A. J. & Prendergast, M. (2004). Depressive pseudodementia in a child with autism. <i>Developmental medicine and child neurology</i> , 46(7), 485–489.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.

Pop, C. A., Simut, R. E., Pinte, S., Saldien, J., Rusu, A. S., Vanderfaellie, J., ... & Vanderborght, B. (2013). Social robots vs. computer display: Does the way social stories are delivered make a difference for their effectiveness on ASD children?. <i>Journal of Educational Computing Research</i> , 49(3), 381-401.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen (Grundlagenforschung, keine Intervention).
Pop, C. A., Petrulic, A. C., Pinte, S., Peca, A., Simut, R., Vanderborght, B., & David, D. O. (2013). Imitation and Social Behaviors of Children with ASD in Interaction with Robonova. A Series of Single Case experiments. <i>Transylvanian Journal of Psychology</i> , 14(1).	Nur Einzelfallstudien.
Pop, C. A., Pinte, S., Vanderborght, B., & David, D. O. (2014). Enhancing play skills, engagement and social skills in a play task in ASD children by using robot-based interventions. A pilot study. <i>Interaction Studies</i> , 15(2), 292-320.	Keine RCT.
Posey, D. J., Walsh, K. H., Wilson, G. A., & McDougle, C. J. (1999). Risperidone in the treatment of two very young children with autism. <i>Journal of child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 9(4), 273-276.	Fallstudie
Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2000). The pharmacotherapy of target symptoms associated with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. <i>Harvard Review of Psychiatry</i> , 8(2), 45-63.	Kein systematisches Review.
Posey, D. J., Guenin, K. D., Kohn, A. E., Swiezy, N. B., & McDougle, C. J. (2001). A naturalistic open-label study of mirtazapine in autistic and other pervasive developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 11(3), 267-277.	Fallstudie
Posey, D. J., Kem, D. L., Swiezy, N. B., Sweeten, T. L., Wiegand, R. E., & McDougle, C. J. (2004). A pilot study of D-cycloserine in subjects with autistic disorder. <i>American Journal of Psychiatry</i> , 161(11), 2115-2117.	Keine RCT und es liegen zu dem Wirkstoff bessere Studiendesigns vor.
Posey, D. J., Puntney, J. I., Sasher, T. M., Kem, D. L., & McDougle, C. J. (2004). Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 14(2), 233-241.	Fallstudie
Posey, D. J., Erickson, C. A., Stigler, K. A., & McDougle, C. J. (2006). The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 16(1-2), 181-186.	Kein systematisches Review.
Posey, D. J., Erickson, C. A., & McDougle, C. J. (2008). Developing drugs for core social and communication impairment in autism. <i>Child and adolescent psychiatric clinics of North America</i> , 17(4), 787-801.	Kein systematisches Review.

Potenza, M. N., Holmes, J. P., Kanes, S. J., & McDougle, C. J. (1999). Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> , 19(1), 37-44.	Fallstudie.
Pradhan, T., & Hardan, A. (2013). Priapism associated with risperidone in a 21-year-old male with autism. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 23(5), 367-368.	Fallstudie.
Preece, D., & Trajkovski, V. (2017). Parent education in autism spectrum disorder - a review of the literature. <i>Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja</i> , 53(1), 128–138.	Studie wurde in Handrecherche-Kapitel eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Preti, A., Melis, M., Siddi, S., Vellante, M., Doneddu, G., & Fadda, R. (2014). Oxytocin and autism: A systematic review of randomized controlled trials. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 24(2), 54–68.	Review ohne Meta-Analyse.
Progar, P. R., North, S. T., Bruce, S. S., DiNovi, B. J., Nau, P. A., Eberman, E. M., Bailey, J. R., JR. & Nussbaum, C. N. (2001). Putative behavioral history effects and aggression maintained by escape from therapists. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 34(1),	Fallstudiem zu alt und Diagnosekriterien unklar.
Provoost, S., Lau, H. M., Ruwaard, J., & Riper, H. (2017). Embodied Conversational Agents in Clinical Psychology: A Scoping Review. <i>Journal of medical Internet research</i> , 19(5).	Review ohne Meta-Analyse.
Puleo, C. M., & Kendall, P. C. (2011). Anxiety disorders in typically developing youth: Autism spectrum symptoms as a predictor of cognitive-behavioral treatment. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(3), 275-286.	Keine RCT und ASS nicht im Fokus.

## Q

<p>Quiban, C. (2016). Quasi-experimental study: effects of stress reduction training on military parents of children with autism (doctoral dissertation. University of Phoenix.</p>	<p>Nicht auf Deutschland anwendbar ist (zu spezifisch).</p>
<p>Quirnbach, L. M., Lincoln, A. J., Feinberg-Gizzo, M. J., Ingersoll, B. R., &amp; Andrews, S. M. (2009). Social stories: Mechanisms of effectiveness in increasing game play skills in children diagnosed with autism spectrum disorder using a pretest posttest repeated measures randomized control group design. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 39(2), 299-321.</p>	<p>Keine RCT.</p>



## R

Radley, K. C., Jenson, W. R., Clark, E. & O'Neill, R. E. (2014). The feasibility and effects of a parent-facilitated social skills training program on social engagement of children with autism spectrum disorders. <i>Psychology in the Schools</i> , 51(3), 241–255.	Keine RCT.
Rajapakse, T., & Pringsheim, T. (2010, December). Pharmacotherapeutics of Tourette syndrome and stereotypies in autism. In <i>Seminars in pediatric neurology</i> (Vol. 17, No. 4, pp. 254-260). WB Saunders.	Eingeschlossene Studien haben teilweise Probanden mit ASS explizit ausgeschlossen und/oder nicht die genaue Anzahl angegeben; zudem konnte keine Meta-Analyse von den Autoren berechnet werden.
Ramdoss, S., Lang, R., Mulloy, A., Franco, J., O'Reilly, M., Didden, R., & Lancioni, G. (2011a). Use of computer-based interventions to teach communication skills to children with autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Journal of Behavioral Education</i> , 20(1), 55–76.	Review ohne Meta-Analyse.
Ramdoss, Sathiyaprakash; Mulloy, Austin; Lang, Russell; O'Reilly, Mark; Sigafoos, Jeff; Lancioni, Giulio et al. (2011b): Use of computer-based interventions to improve literacy skills in students with autism spectrum disorders: A systematic review. In: <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> 5 (4), S. 1306–1318.	Review ohne Meta-Analyse.
Ramdoss, S., Machalicek, W., Rispoli, M., Mulloy, A., Lang, R., & O'Reilly, M. (2012). Computer-based interventions to improve social and emotional skills in individuals with autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 15(2), 119–135.	Zu heterogene Zielgrößen zusammengenommen.
Rastam, M. (2008). Eating disturbances in autism spectrum disorders with focus on adolescent and adult years. <i>Clinical neuropsychiatry</i> , 5(1), 31–42.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Rance, G., Saunders, K., Carew, P., Johansson, M., & Tan, J. (2014). The use of listening devices to ameliorate auditory deficit in children with autism. <i>The Journal of pediatrics</i> , 164(2), 352-357.	Keine RCT und wir haben RCTs für auditory integration eingeschlossen.
Ratzoni, G., Gothelf, D., Brand-Gothelf, A., Reidman, J., Kikinzon, L., Gal, G., ... & Weizman, R. (2002). Weight gain associated with olanzapine and risperidone in adolescent patients: a comparative prospective study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 41(3), 337-343.	Nicht ASS-spezifisch und keine RCT.

Raulston, T., Carnett, A., Lang, R., Tostanoski, A., Lee, A., Machalicek, W., ... & Lancioni, G. E. (2013). Teaching individuals with autism spectrum disorder to ask questions: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(7), 866-878.	Review ohne Meta-Analyse.
Rausch, J. L., Sirota, E. L., Londino, D. L., Johnson, M. E., Carr, B. M., Bhatia, R., & Miller, S. (2005). Open-label risperidone for Asperger's disorder: negative symptom spectrum response. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 66(12), 1592-1597.	Fallstudie.
Ravarian, A., Moghaddam, K., Ershadi, F. S., Zadeh, A., Daramdi, P. S., & Afrooz, A. (2017). Art therapy and marital satisfaction of children with autism spectrum disorder's parents. <i>Revista QUID</i> , (1), 100-107.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Rayner, C. (2015). Video-based intervention for children with autism: towards improved assessment of pre-requisite imitation skills. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 18(2), 113-121.	Fallstudie.
Reaven, J., Blakeley-Smith, A., Culhane-Shelburne, K., & Hepburn, S. (2012). Group cognitive behavior therapy for children with high-functioning autism spectrum disorders and anxiety: A randomized trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 53(4), 410-419.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
Reaven, J., Blakeley-Smith, A., Beattie, T. L., Sullivan, A., Moody, E. J., Stern, J. A., ... & Smith, I. M. (2015). Improving transportability of a CBT intervention for anxiety in youth with ASD: Results from a US-Canada collaboration. <i>Autism: the international journal of research and practice</i> , 19(2), 211.	Keine RCT.
Redefer, L. A., & Goodman, J. F. (1989). Brief report: Pet-facilitated therapy with autistic children. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 19(3), 461-467.	Keine Kontrollgruppe.
Reed, P., & Osborne, L. (2012). Impact of severity of autism and intervention time-input on child outcomes: comparison across several early interventions. <i>British Journal of Special Education</i> , 39(3), 130-136.	Andere Fragestellung.
Reed, P., Osborne, L. A., Makrygianni, M., Waddington, E., Etherington, A., & Gainsborough, J. (2013). Evaluation of the Barnet Early Autism Model (BEAM) teaching intervention programme in a 'real world' setting. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 7(6), 631-638.	Keine RCT.
Reese, R. M., Richman, D. M., Belmont, J. M., & Morse, P. (2005). Functional characteristics of disruptive behavior in developmentally disabled children with and without autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 35(4), 419-428.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

Reichow, B. (2012). Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(4), 512–520.	Andere Fragestellung, die als sehr wichtige Hintergrundinfo verwendet wurde, aber nicht zur Beantwortung der Schlüsselfragen.
Reichow, B., Steiner, A. M. & Volkmar, F. (2012). Social skills groups for people aged 6 to 21 with autism spectrum disorders (ASD). <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> , 7, CD008511.	Neures Review vorhanden und eingeschlossen (Gates 2017).
Reichow, B., Servili, C., Yasamy, M. T., Barbui, C., & Saxena, S. (2013). Non-specialist psychosocial interventions for children and adolescents with intellectual disability or lower-functioning autism spectrum disorders: a systematic review. <i>PLoS Med</i> , 10(12), e1001572.	Review ohne Meta-Analyse.
Rehbein, F., Mößle, T., Arnaud, N., & Rumpf, H.-J. (2013). Computerspiel- und Internetsucht. Der aktuelle Forschungsstand. <i>Der Nervenarzt</i> , 84(5), 569–575.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Rehbein, F., Zenses, E.-M., Möller, C., & Mößle, T. (2015). Computerspielabhängigkeit im Jugendalter. <i>Monatsschrift Kinderheilkunde</i> , 163(7), 701–705.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Remington, B., Hastings, R. P., Kovshoff, H., Degli Espinosa, F., Jahr, E., Brown, T., ... & Ward, N. (2007). Early intensive behavioral intervention: Outcomes for children with autism and their parents after two years. <i>American Journal on Mental Retardation</i> , 112(6), 418-438.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten und keine RCT.
Reschke-Hernández, A. E. (2011). History of music therapy treatment interventions for children with autism. <i>Journal of Music Therapy</i> , 48(2), 169-207.	Review ohne Meta-Analyse.
Reschke-Hernández, A. E. (2012). Music-based intervention reporting for children with autism: Implications for music therapy publication guidelines. <i>Music therapy perspectives</i> , 30(2), 167-175.	Review ohne Meta-Analyse.
Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. <i>Arch Gen Psychiatry</i> , 62(11), 1266-74.	Ist bereits in der Meta-Analyse von Reichow (2013) zur Pharmakotherapie drin, weshalb wir nicht auf Primärstudienbene hinuntergegangen sind.
Reynolds, C. R., & Kamphaus, R. W. (2004). <i>Behavior assessment system for children</i> (2nd ed.). Circle Pines, MN: American Guidance Service.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.

Rezaei, V., Mohammadi, M.-R., Ghanizadeh, A., Sahraian, A., Tabrizi, M., Rezazadeh, S.-A. & Akhondzadeh, S. (2010). Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus topiramate in children with autistic disorder. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> , 34(7), 1269–1272.	Ist in NICE-Synopse drin, daher keine Extraktion notwendig.
Rice, L. M., Wall, C. A., Fogel, A., & Shic, F. (2015). Computer-assisted face processing instruction improves emotion recognition, mentalizing, and social skills in students with ASD. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(7), 2176-2186.	Bei Trainings zur sozialen Kompetenz werden nur manualisierte eingeschlossen und zu diesem konnte keines gefunden werden.
Richard, D. A., More, W., & Joy, S. P. (2015). Recognizing Emotions: Testing an Intervention for Children With Autism Spectrum Disorders. <i>Art Therapy</i> , 32, 13–19.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen.
Richman, D. M., Wacker, D. P. & Winborn, L. (2001). Response efficiency during functional communication training: Effects of effort on response allocation. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 34(1), 73–76.	Fallstudie, Diagnosekriterien unklar und zu alt.
Rickards, A. L., Walstab, J. E., Wright-Rossi, R. A., Simpson, J., & Reddihough, D. S. (2007). A randomized, controlled trial of a home-based intervention program for children with autism and developmental delay. <i>Journal of Developmental &amp; Behavioral Pediatrics</i> , 28(4), 308-316.	Bereits bei NICE enthalten, daher in Synopse drin.
Rimland, B. & Edelson, S.M. (1995). Brief Report: A Pilot Study of Auditory Integration Training in Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 25(1), 61-70.	Zu alt.
Ringdahl, J. E., Call, N. A., Christensen, T. & Boelter, E. W. (2010). Brief report: Signals enhance the suppressive effects of noncontingent reinforcement. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40(3), 378–382.	Fallstudie und Diagnosekriterien unklar.
Rivard, M., Terroux, A., & Mercier, C. (2014). Effectiveness of early behavioral intervention in public and mainstream settings: The case of preschool-age children with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 8(9), 1031-1043.	Keine RCT, gar keine Kontrollgruppe.
Robb, A. S., Andersson, C., Bellocchio, E. E., Manos, G., Rojas-Fernandez, C., Mathew, S., ... & Mankoski, R. (2011). Safety and tolerability of aripiprazole in the treatment of irritability associated with autistic disorder in pediatric subjects (6–17 years old): results from a pooled analysis of 2 studies. <i>The Primary Care Companion to CNS Disorders</i> , 13(1).	Zu alt.

Robert, R., Tcheung, W. J., Rosenberg, L., Rosenberg, M., Mitchell, C., Villarreal, C., ... & Meyer III, W. J. (2008). Treating thermally injured children suffering symptoms of acute stress with imipramine and fluoxetine: a randomized, double-blind study. <i>Burns</i> , 34(7), 919-928.	Es geht gar nicht um Autismus-Spektrum-Störungen sondern um Adult Stress Disorder.
Roberts, W., Weaver, L., Brian, J., Bryson, S., Emelianova, S., Griffiths, A. M. et al. (2001). Repeated doses of porcine secretin in the treatment of autism. A randomized, placebo-controlled trial. <i>Pediatrics</i> , 107 (5), E71.	Zu alt.
Roberts, C., Mazzucchelli, T., Studman, L., & Sanders, M. R. (2006). Behavioral family intervention for children with developmental disabilities and behavioral problems. <i>Journal of Clinical Child &amp; Adolescent Psychology</i> , 35(2), 180-193.	Stichprobe gemischt und keine getrennte Berechnung für ASS:
Roberts, M. Y., & Kaiser, A. P. (2011). The effectiveness of parent-implemented language interventions: A meta-analysis. <i>American Journal of Speech-Language Pathology</i> .	ASS & Sprachentwicklungsstörungen zusammengenommen und auch nicht getrennt gerechnet.
Roessner, V., Plessen, K. J., Rothenberger, A., Ludolph, A. G., Rizzo, R., Skov, L., . . . Hoekstra, P. J. (2011). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. <i>European Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 20(4), 173–196.	Von den Autoren eingeschlossene Leitlinie zur Hintergrundinformation. Keine Extraktion notwendig.
Rogers, S.J., Hayden, D., Hepburn, S., Charlifue-Smith, R., Hall, T., & Hayes, A. (2006). Teaching Young Nonverbal Children with Autism Useful Speech: A Pilot Study of the Denver Model and PROMPT Interventions. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 36, 1007-1024.	Keine RCT.
Rogers, S.J., Estes, A., Lord, C., Vismara, L., Winter, J., Fitzpatrick, A., Guo, M., Dawson, G. (2012). Effects of a Brief Early Start Denver Model (ESDM)-Based Parent Intervention on Toddlers at Risk for Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 51(10), pp. 1052-1065.	Nicht zu der Schlüsselfrage passenden Zielgrößen.
Root, J. R., Stevenson, B. S., Davis, L. L., Geddes-Hall, J., & Test, D. W. (2017). Establishing computer-assisted instruction to teach academics to students with autism as an evidence-based practice. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 47(2), 275-284.	Review ohne Meta-Analyse; keine RCTs eingeschlossen, fast ausschließlich single case.
Rosenberg, R. E., Mandell, D. S., Farmer, J. E., Law, J. K., Marvin, A. R., & Law, P. A. (2010). Psychotropic medication use among children with autism spectrum disorders enrolled in a national registry, 2007–2008. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 40(3), 342-351.	Keine Therapiestudie.

Roser, P. H. I. S., Haussleiter, I. S., Juckel, G., & Brüne, M. (2009). Paliperidone in an adult patient with Asperger syndrome: case report. <i>Pharmacopsychiatry</i> , 42(02), 78-79.	Fallbericht (n=1) und nur <i>Letter to the Editor</i> .
Rossignol, Daniel (2009): Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: A systematic review. In: <i>Ann Clin Psychiatry</i> 21 (4), S. 213–236.	Enthält keine Meta-Analyse.
Roux, G., Sofronoff, K., & Sanders, M. (2013). A randomized controlled trial of group Stepping Stones Triple P: A mixed-disability trial. <i>Family Process</i> , 52(3), 411-424.	Gemischt Stichprobe, keine getrennte Betrachtung von ASS.
Rowles, B. M., & Findling, R. L. (2010). Review of pharmacotherapy options for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD-like symptoms in children and adolescents with developmental disorders. <i>Developmental disabilities research reviews</i> , 16(3), 273-282.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Roy, M., Dillo, W., Bessling, S., Emrich, H. M., & Ohlmeier, M. D. (2009). Effective methylphenidate treatment of an adult Aspergers Syndrome and a comorbid ADHD: a clinical investigation with fMRI. <i>Journal of attention disorders</i> , 12(4), 381-385.	Fallstudie
Roy, A., Roy, M., Deb, S., & Unwin, G. (2015). Are opioid antagonists effective in attenuating the core symptoms of autism spectrum conditions in children: a systematic review. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> , 59(4), 293-306.	Review enthält keine Meta-Analyse.
Ruble, L.A., McGrew, J.H., Toland, M.D., Dalrymple, N.J., & Jung, L.A. (2013). A Randomized Controlled Trial of COMPASS Web-Based and Face-to-Face Teacher Coaching in Autism. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> , 81(3), 566-572	Schulsetting, welches so nicht auf das deutsche Schulbetreuungssystem übertragbar ist.
Ruble, L. A., McGrew, J. H. & Toland, M. D. (2013). Mechanisms of change in compass consultation for students with autism. <i>Journal of Early Intervention</i> , 35(4), 378–396.	Andere Fragestellung (Moderatorenanalyse).
Rumney, H. L., & MacMahon, K. (2017). Do social skills interventions positively influence mood in children and young people with autism? A systematic review. <i>Mental Health &amp; Prevention</i> , 5, 12-20.	Review ohne Meta-Analyse.
Rumpf, H.-J., Achab, S., Billieux, J., Bowden-Jones, H., Carragher, N., Demetrovics, Z., . . . Poznyak, V. (2018). Including gaming disorder in the ICD-11: The need to do so from a clinical and public health perspective. <i>Journal of Behavioral Addictions</i> , 7(3), 556–561.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Ryan, C. & Charragáin, C.N.(2010). Teaching Emotion Recognition Skills to Children with Autism. <i>J Autism Dev Disord</i> 40, 1505-1511.	Zu alt.

<p>Ryberg, K. H. (2015). Evidence for the implementation of the Early Start Denver Model for young children with autism spectrum disorder. <i>Journal of the American Psychiatric Nurses Association</i>, 21(5), 327-337.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
---	----------------------------------

## S

<p>Saad, K., Abdel-Rahman, A. A., Elserogy, Y. M., Al-Atram, A. A., El-Houfey, A. A., Othman, H. A. K., ... &amp; Ahmad, F. A. (2016). Retracted: Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i>.</p>	<p>Studie wurde zurückgezogen aufgrund von fehlerhaften Daten im Datensatz.</p>
<p>Salgueiro, E., Nunes, L., Barros, A., Maroco, J., Salgueiro, A. I., &amp; dos Santos, M. E. (2012). Effects of a dolphin interaction program on children with autism spectrum disorders—an exploratory research. <i>BMC research notes</i>, 5(1), 199.</p>	<p>Stichprobe setzt sich nicht nur aus ASS-Patienten zusammen.</p>
<p>Sallows, G. O., &amp; Graupner, T. D. (2005). Intensive behavioral treatment for children with autism: Four-year outcome and predictors. <i>American journal on mental retardation</i>, 110(6), 417-438.</p>	<p>Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten und keine RCT.</p>
<p>Salt, J., Shemilt, J., Sellars, V., Boyd, S., Coulson, T. &amp; McCool, S. (2002). The Scottish Centre for autism preschool treatment programme. II: The results of a controlled treatment outcome study. <i>Autism : the international journal of research and practice</i>, 6(1), 33–46.</p>	<p>Keine RCT.</p>
<p>Samaritter, R., &amp; Payne, H. (2017). Through the kinesthetic lens: Observation of social attunement in autism spectrum disorders. <i>Behavioral sciences</i>, 7(1), 14.</p>	<p>Fallstudie, schlechte Studienqualität.</p>
<p>Sampanthavivat, M., Singkhwa, W., Chaiyakul, T., Karoonyawanich, S., &amp; Ajpru, H. (2012). Hyperbaric oxygen in the treatment of childhood autism: a randomised controlled trial. <i>Diving Hyperb Med</i>, 42(3), 128-33.</p>	<p>Bereits bei NICE berücksichtigt (wenn auch verworfen).</p>
<p>Samson, A. C., Hardan, A. Y., Podell, R. W., Phillips, J. M., &amp; Gross, J. J. (2015). Emotion regulation in children and adolescents with autism spectrum disorder. <i>Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research</i>, 8(1), 9–18.</p>	<p>Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen, aber nicht zu Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Sandler, R. H., Finegold, S. M., Bolte, E. R., Buchanan, C. P., Maxwell, A. P., Väisänen, M. L., ... &amp; Wexler, H. M. (2000). Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. <i>Journal of child neurology</i>, 15(7), 429-435.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Sansa, G., Carlson, C., Doyle, W., Weiner, H. L., Bluvstein, J., Barr, W. &amp; Devinsky, O. (2011). Medically refractory epilepsy in autism. <i>Epilepsia</i>, 52(6), 1071–1075.</p>	<p>Trifft nicht die Fragestellung der Schlüsselfragen.</p>
<p>Santiago, J. L., Hanley, G. P., Moore, K. &amp; Jin, C. S. (2015). The generality of interview-informed functional analyses: Systematic</p>	<p>Fallstudie und Diagnosekriterien unklar.</p>



replications in school and home. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> . Vorab-Onlinepublikation.	
Santosh, P. J., Baird, G., Pityaratstian, N., Tavare, E., & Gringras, P. (2006). Impact of comorbid autism spectrum disorders on stimulant response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a retrospective and prospective effectiveness study. <i>Child: care, health and development</i> , 32(5), 575-583.	Fallstudie und Fokus eher auf ADHS-Patienten
Sathe, N., Andrews, J. C., McPheeters, M. L., & Warren, Z. E. (2017). Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review. <i>Pediatrics</i> , e20170346.	Review ohne Meta-Analyse.
Saunders, J. B., Hao, W., Long, J., King, D. L., Mann, K., Fauth-Bühler, M., . . . Poznyak, V. (2017). Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. <i>Journal of Behavioral Addictions</i> , 6(3), 271–279.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Sausmikat, J., & Smollich, M. (2016). Ernährungstherapie bei Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Jugendalter: wie ist die Evidenz?. <i>Klinische Pädiatrie</i> , 228(02), 62-68.	Review ohne Meta-Analyse.
Sawyer, A., Lake, J. K., Lunsby, Y., Liu, S.-K., & Desarkar, P. (2014). Psychopharmacological treatment of challenging behaviours in adults with autism and intellectual disabilities: A systematic review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 8(7), 803–813.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Scahill, L., Aman, M. G., McDougle, C. J., Arnold, L. E., McCracken, J. T., Handen, B., ... & Swiezy, N. (2009). Trial design challenges when combining medication and parent training in children with pervasive developmental disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39(5), 720-729.	Beschreibt nur Studiendesign für Aman 2009 (welche eingeschlossen wurde).
Scahill, L., McCracken, J., McDougle, C. J., Aman, M., Arnold, L. E., Tierney, E., ... & Koenig, K. (2001). Methodological issues in designing a multisite trial of risperidone in children and adolescents with autism. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 11(4), 377-388.	Andere Fragestellung.
Scahill, L., Hallett, V., Aman, M. G., McDougle, C. J., Eugene Arnold, L., McCracken, J. T., Tierney, E., Deng, Y., Dziura, J. & Vitiello, B. (2013). Brief Report: social disability in autism spectrum disorder: results from Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network trials. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(3), 739–746.	Unpassende Zielgröße (nur CGI).
Scahill, L., Jeon, S., Boorin, S. J., McDougle, C. J., Aman, M. G., Dziura, J., ... & Deng, Y. (2016). Weight gain and metabolic consequences of risperidone in young children with autism spectrum	Basiert zwar auf einer RCT (Risperidon vs. Risperidon + Elternterapie), Daten werden aber für

disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 55(5), 415-423.	alle Probanden zusammen berichtet und demnach nicht für ASS noch einmal getrennt, daher wurde die Studie ausgeschlossen.
Scharf, J. M., Miller, L. L., Gauvin, C. A., Alabiso, J., Mathews, C. A., & Ben-Shlomo, Y. (2015). Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. <i>Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society</i> , 30(2), 221–228.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Schertz, H. H., & Odom, S. L. (2007). Promoting joint attention in toddlers with autism: A parent-mediated developmental model. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 37(8), 1562-1575.	Fallstudie (n=3)
Schertz, H. H., Reichow, B., Tan, P., Vaiouli, P., & Yildirim, E. (2012). Interventions for toddlers with autism spectrum disorders: An evaluation of research evidence. <i>Journal of Early Intervention</i> , 34(3), 166-189.	High-risk-Group ohne Diagnose drin, 14 single-Case Studien, keine richtige Meta-Analyse drin.
Schertz, H. H., Odom, S. L., Baggett, K. M., & Sideris, J. H. (2013). Effects of joint attention mediated learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. <i>Early Childhood Research Quarterly</i> , 28(2), 249-258.	Bereits im Review von Murza. Extraktion lag schon vor, deshalb ist die dennoch eingefügt, aber Studie nicht explizit erwähnt.
Schlosser, R. W., Laubscher, E., Sorce, J., Koul, R., Flynn, S., Hotz, L., Abramson, J., Fadie, H. & Shane, H. (2013). Implementing directives that involve prepositions with children with autism: a comparison of spoken cues with two types of augmented input. <i>Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md. : 1985)</i> , 29(2), 132–145.	Fallserie.
Schlosser, R. W. & Koul, R. K. (2015). Speech output technologies in interventions for individuals with autism spectrum disorders: A scoping review. <i>AAC: Augmentative and Alternative Communication</i> , 31(4), 285–309.	Enthält keine Meta-Analyse.
Schmidt, J. D., Shanholtzer, A., Mezhoudi, N., Scherbak, B. & Kahng, S. (2014). The utility of a brief experimental analysis for problem behavior maintained by escape from demands. <i>Education &amp; Treatment of Children</i> , 37(2), 229–247.	Fallstudie, ASS nicht im Fokus und Diagnosekriterien unklar.
Schohl, K. A. (2016). PEERS®: Long-Term Effects on Social Skills, Social Anxiety, and Physiological Regulation in Adolescents with Autism. Dissertation. Marquette University: Milwaukee, Wisconsin.	Keine Fortführung der RCT.
Schreibman, L., Kaneko, W. M., & Koegel, R. L. (1991). Positive affect of parents of autistic children: A comparison across two teaching techniques. <i>Behavior Therapy</i> , 22(4), 479-490.	Keine richtige Kontrollgruppe.

Schrott, B., Kasperzack, D., Weber, L., Becker, K., Burghardt, R., & Kamp-Becker, I. (2019). Effectiveness of the Stepping Stones Triple P Group Parenting Program as an Additional Intervention in the Treatment of Autism Spectrum Disorders: Effects on Parenting Variables. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 49(3), 913–923.	Ist zwar in der Leitlinie drin, aber als zusätzliche Info zu Kasperzack et al. 2019. Es handelt sich dabei um dieselbe Studie, nur berichtet Kasperzack von den Kind-Outcomes und Schrott von den Eltern-Outcomes. Für die Schlüsselfragen dieser Leitlinie sind nur erstere relevant.
Schweizer, C., Knorth, E. J., & Spreen, M. (2014). Art therapy with children with Autism Spectrum Disorders: A review of clinical case descriptions on ‘what works’. <i>The Arts in Psychotherapy</i> , 41(5), 577-593.	Nur Fallstudien.
Schwichtenberg, A. J., Young, G. S., Hutman, T., Iosif, A.-M., Sigman, M., Rogers, S. J., & Ozonoff, S. (2013). Behavior and sleep problems in children with a family history of autism. <i>Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research</i> , 6(3), 169–176. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.1278">https://doi.org/10.1002/aur.1278</a>	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2002). <i>Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse</i> . New York: Guilford.	Keine Interventionsstudie, lediglich als Hintergrundinfo eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Selles, R. R., Arnold, E. B., Phares, V., Lewin, A. B., Murphy, T. K., & Storch, E. A. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety in youth with an autism spectrum disorder: A follow-up study. <i>Autism</i> , 19(5), 613-621.	Keine RCT.
Serret, S., Thümmel, S., Dor, E., Vesperini, S., Santos, A., & Askenazy, F. (2015). Lithium as a rescue therapy for regression and catatonia features in two SHANK3 patients with autism spectrum disorder. <i>BMC psychiatry</i> , 15(1), 107.	Fallstudie.
Shaheen, S. (2014). How child's play impacts executive function--related behaviors. <i>Applied neuropsychology. Child</i> , 3(3), 182–187.	Narratives Review.
Sharma, A., & Shaw, S. R. (2012). Efficacy of risperidone in managing maladaptive behaviors for children with autistic spectrum disorder: a meta-analysis. <i>Journal of Pediatric Health Care</i> , 26(4), 291-299.	RCTs & Open Label Studien in einen Topf geworfen in den Analysen.
Sharp, W. G., Jaquess, D. L., Morton, J. F., & Miles, A. G. (2011). A retrospective chart review of dietary diversity and feeding behavior of children with autism spectrum disorder before and after admission to a day-treatment program. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> , 26(1), 37-48.	Keine Kontrollgruppe.
Sharp, W. G., Volkert, V. M., Scahill, L., McCracken, C. E., & McElhanon, B. (2017). A systematic review and meta-analysis of	Review ohne Meta-Analyse.

intensive multidisciplinary intervention for pediatric feeding disorders: how standard is the standard of care?. <i>The Journal of pediatrics</i> , 181, 116-124.	
Shastri, M., Alla, L., & Sabaratnam, M. (2006). Aripiprazole use in individuals with intellectual disability and psychotic or behavioural disorders: a case series. <i>Journal of Psychopharmacology</i> , 20(6), 863-867.	Nicht ASS-spezifisch, Fallstudie und unpassende Zielgrößen.
Shi, G., Wu, D., Ptáček, L. J., & Fu, Y.-H. (2017). Human genetics and sleep behavior. <i>Current Opinion in Neurobiology</i> , 44, 43–49.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Shire, S. Y. & Kasari, C. (2014). Train the trainer effectiveness trials of behavioral intervention for individuals with autism: a systematic review. <i>American journal on intellectual and developmental disabilities</i> , 119(5), 436–451.	Review ohne Meta-Analyse, Studiendesigns durcheinander geworfen..
Shivers, C. M., & Plavnick, J. B. (2015). Sibling involvement in interventions for individuals with autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(3), 685-696.	Review ohne Meta-Analyse.
Sidener, T. M., Carr, J. E. & Firth, A. M. (2005). Superimposition and withholding of edible consequences as treatment for automatically reinforced stereotypy. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 38(1), 121–124.	Fallstudie.
Siegel, E. V. (1973). Movement therapy with autistic children. <i>Psychoanalytic review</i> , 60(1), 141-149.	Zu alt.
Siegel, M., & Beaulieu, A. A. (2012). Psychotropic medications in children with autism spectrum disorders: a systematic review and synthesis for evidence-based practice. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 42(8), 1592-1605.	Review ohne Meta-Analyse.
Siegel, M., Milligan, B., Robbins, D., & Prentice, G. (2012). Electroconvulsive therapy in an adolescent with autism and bipolar I disorder. <i>The journal of ECT</i> , 28(4), 252-255.	Fallstudie (n=1).
Siegel, M., Beresford, C. A., Bunker, M., Verdi, M., Vishnevetsky, D., Karlsson, C., ... & Smith, K. A. (2014). Preliminary investigation of lithium for mood disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(7), 399-402.	Fallstudie.
Siegel, M. & King, B. H. (2014). Autism and developmental disorders: Management of serious behavioral disturbance. <i>Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America</i> , 23(1), xiii–xv.	Keine Interventionsstudie / andere Fragestellung.

Siegel, M. & Gabriels, R. L. (2014). Psychiatric hospital treatment of children with autism and serious behavioral disturbance. <i>Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America</i> , 23(1), 125–142.	Keine Interventionsstudie / andere Fragestellung, nur narrativ.
Siewertsen, C. M., French, E. D., & Teramoto, M. (2015). Autism spectrum disorder and pet therapy. <i>Adv Mind Body Med</i> , 29(2), 22-25.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse.
Sigafoos, J. & Sagers, E. (1995). A discrete-trial approach to the functional analysis of aggressive behaviour in two boys with autism. <i>Australia &amp; New Zealand Journal of Developmental Disabilities</i> , 20(4), 287–297.	Fallstudie (n=2).
Sigafoos, J. & Meikle, B. (1996). Functional communication training for the treatment of multiply determined challenging behavior in two boys with autism. <i>Behavior modification</i> , 20(1), 60–84.	Fallstudie (n=2).
Sigafoos, J., O'Reilly, M. F., Seely-York, S., Weru, J., Son, S. H., Green, V. A. & Lancioni, G. E. (2004). Transferring AAC intervention to the home. <i>Disability and Rehabilitation: An International, Multidisciplinary Journal</i> , 26(21-22), 1330–1334.	Fallstudie (n=1).
Silva, L. M. T. & Cignolini, A. (2005). A medical qigong methodology for early intervention in autism spectrum disorder: a case series. <i>The American journal of Chinese medicine</i> , 33(2), 315–327.	Fallstudie.
Silva, L. M. T., Cignolini, A., Warren, R., Budden, S. & Skowron-Gooch, A. (2007). Improvement in sensory impairment and social interaction in young children with autism following treatment with an original Qigong massage methodology. <i>The American journal of Chinese medicine</i> , 35(3), 393–406.	Nicht auf Deutschland übertragbar, zu alt (schon durch NICE-Suche abgedeckt).
Silva, L. M., Ayres, R. & Schalock, M. (2008). Outcomes of a pilot training program in a qigong massage intervention for young children with autism. <i>The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association</i> , 62(5), 538–546.	Fallstudie.
Silva, L. M., Schalock, M., Ayres, R., Bunse, C. & Budden, S. (2009). Qigong massage treatment for sensory and self-regulation problems in young children with autism: a randomized controlled trial. <i>The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association</i> , 63(4), 423–432.	Nicht auf Deutschland übertragbar, zu alt (schon durch NICE-Suche abgedeckt).
Silva, L. M., Schalock, M., & Gabrielsen, K. (2011). Early intervention for autism with a parent-delivered qigong massage program: A randomized controlled trial. <i>American Journal of Occupational Therapy</i> , 65(5), 550-559.	Nicht auf Deutschland übertragbar.

<p>Silva, K., Correia, R., Lima, M., Magalhães, A., &amp; de Sousa, L. (2011). Can dogs prime autistic children for therapy? Evidence from a single case study. <i>The journal of alternative and complementary medicine</i>, 17(7), 655-659.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Silver, M., &amp; Oakes, P. (2001). Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. <i>Autism</i>, 5(3), 299-316.</p>	<p>Diagnosestellung unklar.</p>
<p>Silveira, R., Jainer, A. K., &amp; Bates, G. (2004). Fluoxetine treatment of selective mutism in pervasive developmental disorder. <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i>, 8(3), 179-180.</p>	<p>Fallstudie (n=1)</p>
<p>Simeon, J., Milin, R. &amp; Walker, S. (2002). A retrospective chart review of risperidone use in treatment-resistant children and adolescents with psychiatric disorders. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i>, 26(2), 267–275.</p>	<p>ASS nicht m Fokus, daher Daten nicht getrennt betrachtet.</p>
<p>Simpson, K., &amp; Keen, D. (2011). Music interventions for children with autism: narrative review of the literature. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 41(11), 1507-1514.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Simut, R., Van de Perre, G., Costescu, C., Saldien, J., Vanderfaeillie, J., David, D., ... &amp; Vanderborght, B. (2016). Probogotchi: A novel edutainment device as a bridge for interaction between a child with ASD and the typically developed sibling. <i>Journal of Evidence-Based Psychotherapies</i>, 16(1), 91-112.</p>	<p>Fallstudie (n=1)</p>
<p>Simut, R. E., Vanderfaeillie, J., Peca, A., Van de Perre, G., &amp; Vanderborght, B. (2016). Children with autism spectrum disorders make a fruit salad with Probo, the social robot: an interaction study. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 46(1), 113-126.</p>	<p>Design und Studienqualität nicht ausreichend.</p>
<p>Singh, N. N., Lancioni, G. E., Winton, A. S. W., Fisher, B. C., Wahler, R. G., McAleavey, K., Singh, J. &amp; Sabaawi, M. (2006). Mindful Parenting Decreases Aggression, Noncompliance, and Self-Injury in Children With Autism. <i>Journal of Emotional and Behavioral Disorders</i>, 14(3), 169–177.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Singh, G. &amp; Coffey, B. J. (2012). Sexual obsessions, compulsions suicidality and homicidality in an adolescent diagnosed with bipolar disorder not otherwise specified, obsessive-compulsive disorder, pervasive developmental disorder not otherwise specified, and mild retardation. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i>, 22(3), 250–253.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Sinha, Y., Silove, N., Hayen, A., &amp; Williams, K. (2011). Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders (ASD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, (12).</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>

Sivertsen, B., Posserud, M.-B., Gillberg, C., Lundervold, A. J., & Hysing, M. (2012). Sleep problems in children with autism spectrum problems: a longitudinal population-based study. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 16(2), 139–150.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Skokauskas, N., & Gallagher, L. (2010). Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. <i>Psychopathology</i> , 43(1), 8–16.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Slobodin, O., Heffler, K. F., & Davidovitch, M. (2019). Screen Media and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics : JDBP</i> , 40(4),	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Smith, T., Groen, A.D., & Wynn, J.W. (2000). Randomized Trial of Intensive Early Intervention for Children With Pervasive Developmental Disorder. <i>American Journal on Mental Retardation</i> , 105(4), 269-285.	Ausschluss, da bereits in Metaanalyse zu EIBI enthalten.
Smith, S. A., Press, B., Koenig, K. P., & Kinnealey, M. (2005). Effects of sensory integration intervention on self-stimulating and self-injurious behaviors. <i>American Journal of Occupational Therapy</i> , 59(4), 418-425.	CCT, wir sind hier aber auf RCT-Ebene geblieben.
Smith, E. G., & Bennetto, L. (2007). Audiovisual speech integration and lipreading in autism. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 48(8), 813-821.	Keine Interventionsstudie.
Smith, T., & Iadarola, S. (2015). Evidence base update for autism spectrum disorder. <i>Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology</i> , 44(6), 897–922.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Smith, I. M., Flanagan, H. E., Garon, N., & Bryson, S. E. (2015). Effectiveness of community-based early intervention based on pivotal response treatment. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(6), 1858-1872.	Keine Kontrollgruppe.
Smith-Sponholz, R. A. (2013). Effects of Mind Reading Computer Instruction and In Vivo Rehearsal on the Emotion Encoding and Decoding of Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial (Doctoral Dissertation). State University of New York, New York.	Das ist die Dissertation, die die Grundlage bildet für die Studie von Thomeer 2015. Wir haben daher entschieden die peer-reviewte Primärstudie einzuschließen.
Sochocky, N., & Milin, R. (2013). Second generation antipsychotics in Asperger's Disorder and high functioning autism: a systematic review of the literature and effectiveness of meta-analysis. <i>Current clinical pharmacology</i> , 8(4), 370–379.	Keine Trennung von RCTs und Nicht-RCTs in der Berechnung.
Sofronoff, K., Leslie, A., & Brown, W. (2004). Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to	Bereits in einem eingeschlossenen Review drin (Postorino), daher keine

evaluate a parent based intervention. <i>Autism : the International Journal of Research and Practice</i> , 8(3), 301–317.	Extraktion erfolgt (dennoch Studie berücksichtigt).
Sofronoff, K., Attwood, T., & Hinton, S. (2005). A randomised controlled trial of a CBT intervention for anxiety in children with Asperger syndrome. <i>Journal of child psychology and psychiatry</i> , 46(11), 1152-1160.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
Sofronoff, K., Attwood, T., Hinton, S., & Levin, I. (2007). A Randomized Controlled Trial of a Cognitive Behavioural Intervention for Anger Management in Children Diagnosed with Asperger Syndrome. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 37, 1203-1214.	Bereits in den NICE-Quellleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Sokhadze, E., Baruth, J., Tasman, A., Mansoor, M., Ramaswamy, R., Sears, L., ... & Casanova, M. F. (2010). Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) affects event-related potential measures of novelty processing in autism. <i>Applied psychophysiology and biofeedback</i> , 35(2), 147-161.	Fallstudie.
Sokhadze, E. M., Baruth, J. M., Sears, L., Sokhadze, G. E., El-Baz, A. S., & Casanova, M. F. (2012). Prefrontal neuromodulation using rTMS improves error monitoring and correction function in autism. <i>Applied psychophysiology and biofeedback</i> , 37(2), 91-102.	Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen untersucht.
Sokhadze, E. M., El-Baz, A. S., Sears, L. L., Opris, I., & Casanova, M. F. (2014). rTMS neuromodulation improves electrocortical functional measures of information processing and behavioral responses in autism. <i>Frontiers in systems neuroscience</i> , 8, 134.	Keine RCT.
Sokhadze, E. M., El-Baz, A. S., Tasman, A., Sears, L. L., Wang, Y., Lamina, E. V. & Casanova, M. F. (2014). Neuromodulation integrating rTMS and neurofeedback for the treatment of autism spectrum disorder: an exploratory study. <i>Applied psychophysiology and biofeedback</i> , 39(3-4), 237–257.	Keine RCT, unpassende Zielgrößen.
Sokolski, K. N., Chicz-Demet, A., & Demet, E. M. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitor-related extrapyramidal symptoms in autistic children: a case series. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 14(1), 143-147.	Fallstudie.
Solomon, M., Goodlin-Jones, B. L., & Anders, T. F. (2004). A social adjustment enhancement intervention for high functioning autism, Asperger's syndrome, and pervasive developmental disorder NOS. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 34(6), 649-668.	Bei manchen Verfahren wurden nur manualisierte eingeschlossen (da eine hohe Anzahl ähnlicher Interventionen existieren) und zu diesem konnte keines gefunden werden.
Solomon, M., Ono, M., Timmer, S., & Goodlin-Jones, B. (2008). The effectiveness of parent-child interaction therapy for families of	NICE-Zeitraum und für Synopse eingeschlossen, daher nicht extrahiert,



children on the autism spectrum. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 38(9), 1767-1776.	aber taucht in der Leitlinie dennoch auf.
Sourander, A., Ellilä, H., Välimäki, M. & Piha, J. (2002). Use of holding, restraints, seclusion and time-out in child and adolescent psychiatric in-patient treatment. <i>European Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 11(4), 162–167.	Fallstudie.
Southall, C. M., & Gast, D. L. (2011). Self-management procedures: A comparison across the autism spectrum. <i>Education and training in Autism and developmental disabilities</i> , 155-171.	Review ohne Meta-Analyse.
Sowa, Michelle; Meulenbroek, Ruud (2012): Effects of physical exercise on Autism Spectrum Disorders: A meta-analysis. In: <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> 6 (1), S. 46–57.	Therapiegruppen nicht vergleichbar, single-Case-Studien enthalten.
Souza, N. C. S., Mendonca, J. N., Portari, G. V., Jordao Junior, A. A., Marchini, J. S. & Chiarello, P. G. (2012). Intestinal permeability and nutritional status in developmental disorders. <i>Alternative therapies in health and medicine</i> , 18(2), 19–24.	Keine Interventionsstudie.
Spain, D., Sin, J., Chalder, T., Murphy, D., & Happe, F. (2015). Cognitive behaviour therapy for adults with autism spectrum disorders and psychiatric co-morbidity: A review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 9, 151-162.	Review ohne Meta-Analyse.
Spain, D., Sin, J., Paliokosta, E., Furuta, M., Prunty, J. E., Chalder, T., ... & Happé, F. G. (2017). Family therapy for autism spectrum disorders. <i>The Cochrane Library</i> .	Review ohne Meta-Analyse.
Stahmer, A. C., Schreibman, L., & Cunningham, A. B. (2011). Toward a technology of treatment individualization for young children with autism spectrum disorders. <i>Brain research</i> , 1380, 229-239.	Trifft nicht die Fragestellung. Ist keine systematische Arbeit zu einer bestimmten Therapie.
Stahmer, A. C., Akshoomoff, N., & Cunningham, A. B. (2011). Inclusion for toddlers with autism spectrum disorders: The first ten years of a community program. <i>autism</i> , 15(5), 625-641.	Keine Kontrollgruppe.
Staller, J. A. (2003). Aripiprazole in an adult with Asperger disorder. <i>Annals of Pharmacotherapy</i> , 37(11), 1628-1631.	Fallstudie (n=1).
Stauch, T., LaLonde, K., Plavnick, J. B., Bak, M. S., & Gatewood, K. (2017). Intraverbal training for individuals with autism: The current status of multiple control. <i>The Analysis of Verbal Behavior</i> , 33(1), 98-116.	Nur Einzelfall-Studien eingeschlossen.
Stavropoulos, K. K., & Carver, L. J. (2013). Research review: social motivation and oxytocin in autism—implications for joint attention development and intervention. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 54(6), 603-618.	Narratives Review ohne Meta-Analyse.

Stefanatos, G. A., Grover, W., & Geller, E. (1995). Case study: corticosteroid treatment of language regression in pervasive developmental disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 34(8), 1107-1111.	Fallstudie.
Steiner, A. M., Gengoux, G. W., Klin, A. & Chawarska, K. (2013). Pivotal response treatment for infants at-risk for autism spectrum disorders: a pilot study. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(1), 91–102.	Fallstudie.
Steiner, H., & Kertesz, Z. (2015). Effects of therapeutic horse riding on gait cycle parameters and some aspects of behavior of children with autism. <i>Acta Physiologica Hungarica</i> , 102(3), 324-335.	Keine Kontrollgruppe.
Steingard, R. J., Zimnitzky, B., DeMASO, D. R., Bauman, M. L., & Bucci, J. P. (1997). Sertraline treatment of transition-associated anxiety and agitation in children with autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 7(1), 9-15.	Fallstudie.
Stevenson, R. A.; Siemann, J. K.; Schneider, B. C.; Eberly, H. E.; Woynaroski, T. G.; Camarata, S. M.; Wallace, M. T. (2014): Multisensory temporal integration in autism spectrum disorders. In: <i>The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience</i> 34 (3), S. 691–697.	Keine Therapie, es werden bloß Defizite in der multisensorischen Verarbeitung untersucht.
Stewart, C. S., McEwen, F. S., Konstantellou, A., Eisler, I., & Simic, M. (2017). Impact of ASD Traits on Treatment Outcomes of Eating Disorders in Girls. <i>European Eating Disorders Review : the Journal of the Eating Disorders Association</i> , 25(2), 123–128.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Stichter, J. P., Herzog, M. J., Visovsky, K., Schmidt, C., Randolph, J., Schultz, T. & Gage, N. (2010). Social competence intervention for youth with Asperger Syndrome and high-functioning autism: an initial investigation. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 40(9), 1067–1079.	Fallserie.
Stigler, K. A., Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2004). Aripiprazole for maladaptive behavior in pervasive developmental disorders. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 14(3), 455-463.	Fallstudie und unpassende Zielgröße.
Stigler, K. A., Diener, J. T., Kohn, A. E., Li, L., Erickson, C. A., Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2009). Aripiprazole in pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 14-week, prospective, open-label study. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 19(3), 265-274.	Fallstudie.
Stigler, K. A., Erickson, C. A., Mullett, J. E., Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2010). Paliperidone for irritability in autistic	Fallbericht und nur <i>Letter to the Editor</i> .

disorder. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 20(1), 75-78.	
Stigler, K. A., Mullett, J. E., Erickson, C. A., Posey, D. J., & McDougle, C. J. (2012). Paliperidone for irritability in adolescents and young adults with autistic disorder. Psychopharmacology, 223(2), 237-245.	Fallstudie.
Stock, R., Mirenda, P., & Smith, I. M. (2013). Comparison of community-based verbal behavior and pivotal response treatment programs for young children with autism spectrum disorder. Research in Autism Spectrum Disorders, 7(9), 1168-1181.	Keine richtige Kontrollgruppe.
Storch, D. D. (1999). Medication-induced hypomania in Asperger's disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38(2), 110-111.	Fallstudie, Letter to the Editor.
Storch, E. A., Arnold, E. B., Lewin, A. B., Nadeau, J. M., Jones, A. M., De Nadai, A. S., ... & Murphy, T. K. (2013). The effect of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for anxiety in children with autism spectrum disorders: A randomized, controlled trial. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 52(2), 132-142.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
Storch, E. A., Lewin, A. B., Collier, A. B., Arnold, E., De Nadai, A. S., Dane, B. F., ... & Murphy, T. K. (2015). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. Depression and anxiety, 32(3), 174-181.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.
Storch, E. A., Zavrou, S., Collier, A. B., Ung, D., Arnold, E. B., Mutch, P. J., Lewin, A. B. & Murphy, T. K. (2015). Preliminary study of family accommodation in youth with autism spectrum disorders and anxiety: Incidence, clinical correlates, and behavioral treatment response. Journal of anxiety disorders, 34, 94-99.	Keine RCT und es geht um die Wirksamkeit von Familienunterbringung, also nicht wirklich eine Therapiemaßnahme.
Strauss, W. L., Unis, A. S., Cowan, C., Dawson, G., & Dager, S. R. (2002). Fluorine magnetic resonance spectroscopy measurement of brain fluvoxamine and fluoxetine in pediatric patients treated for pervasive developmental disorders. American Journal of Psychiatry, 159(5), 755-760.	Nur CCT, unpassende Zielgrößen.
Strauss, K., Vicari, S., Valeri, G., D'Elia, L., Arima, S., & Fava, L. (2012). Parent inclusion in early intensive behavioral intervention: The influence of parental stress, parent treatment fidelity and parent-mediated generalization of behavior targets on child outcomes. Research in Developmental Disabilities, 33(2), 688-703.	Keine RCT.

<p>Strauss, K., Mancini, F., &amp; Fava, L. (2013). Parent inclusion in early intensive behavior interventions for young children with ASD: A synthesis of meta-analyses from 2009 to 2011. <i>Research in developmental disabilities</i>, 34(9), 2967–2985.</p>	<p>Entnehmen ihre Studien anderen Meta-Analysen statt eine eigene Suche durchzuführen → wir prüfen lieber diese auf Einschluss.</p>
<p>Strauss, K., Benvenuto, A., Battan, B., Siracusano, M., Terribili, M., Curatolo, P., &amp; Fava, L. (2015). Promoting Shared Decision Making to strengthen outcome of young children with Autism Spectrum Disorders: The role of staff competence. <i>Research in developmental disabilities</i>, 38, 48-63.</p>	<p>Keine RCT und andere Fragestellung (ob Wirksamkeit des Treatments besser ist, wenn die Therapieziele gemeinsam festgelegt werden).</p>
<p>Strayhorn, J. M., &amp; Weidman, C. S. (1988). A parent practices scale and its relation to parent and child mental health. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 27(5), 613-618.</p>	<p>Fallstudie und zu alt</p>
<p>Sullivan, K. (2014). The early start denver model: Outcomes and moderators of an intervention for toddlers with autism. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering, 75(2-B(E)).</p>	<p>Dieselben Daten wie in Dawson 2010, daher Ausschluss der Dissertation.</p>
<p>Sung, M., Ooi, Y. P., Goh, T. J., Pathy, P., Fung, D. S., Ang, R. P., ... &amp; Lam, C. M. (2011). Effects of cognitive-behavioral therapy on anxiety in children with autism spectrum disorders: A randomized controlled trial. <i>Child Psychiatry &amp; Human Development</i>, 42(6), 634-649.</p>	<p>Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.</p>

## T

<p>Tachibana, M., Kagitani-Shimono, K., Mohri, I., Yamamoto, T., Sanefuji, W., Nakamura, A., ... &amp; Taniike, M. (2013). Long-term administration of intranasal oxytocin is a safe and promising therapy for early adolescent boys with autism spectrum disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i>, 23(2), 123-127.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Tachibana, Y., Hwang, Y., Abe, Y., Goto, S., Sugai, K., &amp; Kawashima, R. (2013). Reading aloud improves executive function of children with autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. <i>International Journal on Disability and Human Development</i>, 12(1), 91-101.</p>	<p>Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen, nicht gut auf Deutschland übertragbar.</p>
<p>Tachibana Y, Miyazaki C, Ota E, Mori R, Hwang Y, Kobayashi E, et al. (2017) A systematic review and meta-analysis of comprehensive interventions for pre-school children with autism spectrum disorder (ASD). <i>PLoS ONE</i> 12(12): e0186502.</p>	<p>In dem Review werden zu viele Therapieverfahren, die in der Leitlinie einzeln geführt werden, in eine Meta-Analyse zusammengeworfen, wodurch es zum Beispiel zu sehr unterschiedlichen Behandlungszeiten kommt (ein paar Wochen bis 2 Jahre). Es wurde aus klinischer Sicht daher entschieden, dass das Review nicht vergleichbare Studien anschaut.</p>
<p>Taliou, A., Zintzaras, E., Lykouras, L., &amp; Francis, K. (2013). An open-label pilot study of a formulation containing the anti-inflammatory flavonoid luteolin and its effects on behavior in children with autism spectrum disorders. <i>Clinical therapeutics</i>, 35(5), 592-602.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Tamanaha, A. C., Perissinoto, J., &amp; Chiari, B. M. (2008). Evolução da criança autista a partir da resposta materna ao Autism Behavior Checklist. <i>Pró-Fono Revista de Atualização Científica</i>, 20(3), 165-170.</p>	<p>Es wurde nur der Summerscore der Aberrant Behavior Checklist ausgewertet, die aber nur anhand ihrer 5 Subskalen ausgewertet werden sollte.</p>
<p>Tan, Y. L., Mazzucchelli, T. G. &amp; Beaumont, R. (2015). An evaluation of individually delivered Secret Agent Society social skills program for children with high-functioning autism spectrum disorders: A pilot study. <i>Behaviour Change</i>, 32(3), 159–174.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Tan, B.W.Z., Pooley, J.A., &amp; Speelman, C.P. (2016). A Meta-Analytic Review of the Efficacy of Physical Exercise Interventions on Cognition in Individuals with Autism Spectrum Disorder and ADHD. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 46, 3126-31423.</p>	<p>Studiendesigns bei den Berechnungen nicht getrennt.</p>

<p>Tan M. L., Ho J. J., Teh K. H. (2016). Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for children with specific learning disorders. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, Issue 9. Art. No.: CD009398.</p>	<p>Die untersuchten Personen dürfen zwar komorbid eine ASS haben, aber es wird nicht nur. ASS untersucht und steht hier nicht im Fokus. Daher keine separaten Daten verfügbar.</p>
<p>Tanaka, J.W., Wolf, J.M., Klaiman, C., Koenig, K., Cockburn, J., Herlihy, L., Brown, C., Stahl, S., Kaiser, M.D., &amp; Schultz, R.T. (2010). Using computerized games to teach face recognition skills to children with autism spectrum disorder: the Let's Face IT! program, <i>The Journal of Child Psychology and Psychiatry</i>, 51(8), 944-952.</p>	<p>Zu alt.</p>
<p>Tang, B., Piazza, C. C., Dolezal, D. &amp; Stein, M. T. (2011). Severe feeding disorder and malnutrition in 2 children with autism. <i>Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP</i>, 32(3), 264–267.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Tanner, K., Hand, B. N., O'Toole, G., &amp; Lane, A. E. (2015). Effectiveness of interventions to improve social participation, play, leisure, and restricted and repetitive behaviors in people with autism spectrum disorder: A systematic review. <i>American Journal of Occupational Therapy</i>, 69(5).</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Taylor, B. A. &amp; Harris, S. L. (1995). Teaching children with autism to seek information: acquisition of novel information and generalization of responding. <i>Journal of applied behavior analysis</i>, 28(1), 3–14. <a href="https://doi.org/10.1901/jaba.1995.28-3">https://doi.org/10.1901/jaba.1995.28-3</a></p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Taylor, I., O'Reilly, M. &amp; Lancioni, G. (1996). An evaluation of an ongoing consultation model to train teachers to treat challenging behaviour. <i>International Journal of Disability, Development and Education</i>, 43(3), 203–218.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Taylor, J. L., &amp; Seltzer, M. M. (2011). Employment and Post-Secondary Educational Activities for Young Adults with Autism Spectrum Disorders During the Transition to Adulthood. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>, 41(5), 566–574.</p>	<p>Ist in der Leitlinie in einem Handrecherche-Kapitel enthalten, daher keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Taylor, J. L., McPheeters, M. L., Sathe, N. A., Dove, D., Veenstra-VanderWeele, J., &amp; Warren, Z. (2012). A systematic review of vocational interventions for young adults with autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i>, 130(3), 531-538.</p>	<p>Review ohne Meta-Analyse.</p>
<p>Taylor, L. E., Swerdfeger, A. L. &amp; Eslick, G. D. (2014). Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. <i>Vaccine</i>, 32(29), 3623–3629.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.</p>

Taylor, L. J. (2016). Psychopharmacologic intervention for adults with autism spectrum disorder: a systematic literature review. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 25, 58-75.	Keine Meta-Analyse enthalten.
Taylor, J. L., Hodapp, R. M., Burke, M. M., Waitz-Kudla, S. N., & Rabideau, C. (2017). Training parents of youth with autism spectrum disorder to advocate for adult disability services: Results from a pilot randomized controlled trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 47(3), 846-857.	Zu speziell für und daher nicht auf das deutsche Gesundheitswesen anwendbar.
Tchanturia, K., Larsson, E., & Adamson, J. (2016). How anorexia nervosa patients with high and low autistic traits respond to group Cognitive Remediation Therapy. <i>BMC Psychiatry</i> , 16(1), 334.	ASS nicht im Fokus. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen, aber nicht zu Evidenzbasierung. Keine Extraktion notwendig.
Tellegen, C. L., & Sanders, M. R. (2014). A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. <i>Journal of Consulting Clinical Psychology</i> , 82(6), 1193–1200.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Tesei, A., Crippa, A., Ceccarelli, S. B., Mauri, M., Molteni, M., Agostoni, C., & Nobile, M. (2017). The potential relevance of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid to the etiopathogenesis of childhood neuropsychiatric disorders. <i>European Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 26(9), 1011-1030	Review ohne Meta-Analyse.
Teufel, K., Wilker, C., Valerian, J., & Freitag, C. M. (2017). A-FFIP – Autismusspezifische Therapie im Vorschulalter. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.	Nur als Quelle fürs Manual eingeschlossen.
Theoharides, T. C. (2009). Autism spectrum disorders and mastocytosis. <i>International journal of immunopathology and pharmacology</i> , 22(4), 859–865.	Fallstudie.
Theoharides, T. C., & Asadi, S. (2012). Unwanted interactions among psychotropic drugs and other treatments for autism spectrum disorders. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i> , 32(4), 437-440.	Kein systematisches Review.
Thiemann, K. S. & Goldstein, H. (2001). Social stories, written text cues, and video feedback: effects on social communication of children with autism. <i>Journal of applied behavior analysis</i> , 34(4), 425–446.	Fallstudie.
Thomas, M. (2013). Perceptions of using number patterns to manage behaviors in students with autism. <i>Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences</i> , 73(10-A(E)).	Qualitative Studie. Unpassende Zielgrößen bezogen auf die Schlüsselfragen.
Thomeer, M.L., Lopata, C., Volker, M.A., Toomey, J.A., Lee, G.K., Smerbeck, A.M., Rodgers, J.D., McDonald, C.A.A., & Smith, R.A. (2012). Randomized Clinical Trial Replication Of A Psychosocial	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.

Treatment For Children With High-Functioning Autism Spectrum Disorders. <i>Psychology in the Schools</i> , 49(10), 942-954.	
Thompson, R. H., Fisher, W. W., Piazza, C. C. & Kuhn, D. E. (1998). The evaluation and treatment of aggression maintained by attention and automatic reinforcement. <i>Journal of Applied Behavior Analysis</i> , 31(1), 103–116.	Zu alt, Diagnosekriterien nicht klar, Fallstudie.
Thompson G. (2012). Making a Connection: Randomised Controlled Trial of Family Centred Music Therapy for Young Children with Autism Spectrum Disorder (PhD thesis). The University of Melbourne, Melbourne, Australia. Retrieved from	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Thompson, G. A. (2017). Long-term perspectives of family quality of life following music therapy with young children on the autism spectrum: A phenomenological study. <i>Journal of Music Therapy</i> , 54(4), 432-459.	Keine RCT.
Thomson, K., Riosa, P. B., & Weiss, J. A. (2015). Brief report of preliminary outcomes of an emotion regulation intervention for children with autism spectrum disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(11), 3487-3495.	Keine RCT.
Thomson, A., Maltezos, S., Paliokosta, E., & Xenitidis, K. (2009). Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (2).	Keine Meta-Analyse enthalten.
Tierney, E., Aman, M., Stout, D., Pappas, K., Arnold, L. E., Vitiello, B., ... & Martin, A. (2007). Parent satisfaction in a multi-site acute trial of risperidone in children with autism: a social validity study. <i>Psychopharmacology</i> , 191(1), 149-157.	Basiert zwar auf einer RCT (Placebo-KG), Daten werden aber für alle Probanden zusammen berichtet, daher Ausschluss.
Tilford, J. M., Payakachat, N., Kuhlthau, K. A., Pyne, J. M., Kovacs, E., Bellando, J., ... & Frye, R. E. (2015). Treatment for sleep problems in children with autism and caregiver spillover effects. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(11), 3613-3623.	Keine Interventionsstudie. Studie wird dennoch in Kap. 7.7 erwähnt, da sie einen Überblick über andere Studien zur Verbesserung der Lebensqualität von Erziehungsberechtigten durch verbesserten Schlaf gibt.
Tincani, M. J., Castrogiovanni, A. & Axelrod, S. (1999). A comparison of the effectiveness of brief versus traditional functional analyses. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 20(5), 327–338.	Zu alt, Diagnosekriterien nicht klar, Fallstudie.
Tint, A., Robinson, S. & Lunskey, Y. (2011). Emergency department assessment and outcomes in individuals with autism spectrum disorders. <i>Journal on Developmental Disabilities</i> , 17(2), 57–59.	Fallstudie.



Tint, A., Palucka, A. M., Bradley, E., Weiss, J. A., & Lunskey, Y. (2017). Correlates of Police Involvement Among Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 47(9), 2639–2647.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Tobiasova, Z., Van Der Lingen, K. H., Scahill, L., Leckman, J. F., Zhang, Y., Chae, W., ... & Aman, M. G. (2011). Risperidone-related improvement of irritability in children with autism is not associated with changes in serum of epidermal growth factor and interleukin-13. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 21(6), 555-564.	Zu alt.
Toda, Y., Mori, K., Hashimoto, T., Miyazaki, M., Nozaki, S., Watanabe, Y., ... & Kagami, S. (2006). Administration of secretin for autism alters dopamine metabolism in the central nervous system. <i>Brain and Development</i> , 28(2), 99-103.	Unpassende Zielgrößen.
Todd, R. D. (1991). Fluoxetine in autism. <i>The American journal of psychiatry</i> , 148(8), 1089-1089.	Fallstudie.
Touzet, S., Ocelli, P., Schröder, C., Manificat, S., Gicquel, L., Stanciu, R., Schaer, M., Oreve, M.-J., Speranza, M., Denis, A., Zelmar, A., Falissard, B., Georgieff, N., Bahrami, S., Geoffray, M.-M., & The IDEA Study Group. (2017). Impact of the Early Start Denver Model on the cognitive level of children with autism spectrum disorder: study protocol for a randomised controlled trial using a two-stage Zelen design. <i>BMJ Open</i> , 7, 1-11.	Nicht zu der Schlüsselfrage passenden Zielgrößen.
Trembath, D., Iacono, T., Lyon, K., West, D. & Johnson, H. (2014). Augmentative and alternative communication supports for adults with autism spectrum disorders. <i>Autism</i> , 18(8), 891–902.	Keine RCT.
Troost, P. W., Lahuus, B. E., Steenhuis, M.-P., Ketelaars, C. E. J., Buitelaar, J. K., van Engeland, H., Scahill, L., Minderaa, R. B. & Hoekstra, P. J. (2005). Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: A placebo discontinuation study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 44(11), 1137–1144.	Ist in NICE-Synopse drin, daher keine Extraktion notwendig.
Troost, P. W., Steenhuis, M. P., Tuynman-Qua, H. G., Kalverdijk, L. J., Buitelaar, J. K., Minderaa, R. B., & Hoekstra, P. J. (2006). Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children with Pervasive Developmental Disorders: APilot Study. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 16(5), 611-619.	Fallstudie und nicht zur Leitlinie passende Zielgrößen.
Trottier, N., Kamp, L. & Miranda, P. (2011). Effects of peer-mediated instruction to teach use of speech-generating devices to students with autism in social game routines. <i>Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md. : 1985)</i> , 27(1), 26–39.	Einzelfallstudie.

Troyb, E., Knoch, K., Herlihy, L., Stevens, M. C., Chen, C.-M., Barton, M., . . . Fein, D. (2016). Restricted and Repetitive Behaviors as Predictors of Outcome in Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46(4), 1282–1296.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Tsai, L. Y. (1996). Brief report: comorbid psychiatric disorders of autistic disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 26(2), 159-163.	Andere Fragestellung (trifft die Schlüsselfrag nicht).
Tsakanikos, E., Costello, H., Holt, G., Sturmey, P., & Bouras, N. (2007). Behaviour management problems as predictors of psychotropic medication and use of psychiatric services in adults with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 37(6), 1080–1085.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Tsiouris, J. A., Kim, S. Y., Brown, W. T. & Cohen, I. L. (2011). Association of aggressive behaviours with psychiatric disorders, age, sex and degree of intellectual disability: A large-scale survey. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> , 55(7), 636–649.	Keine Interventionsstudie, andere Fragestellung.
Tuchman, R. F. & Rapin, I. (1997). Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. <i>Pediatrics</i> , 99(4), 560–566.	Trifft nicht die Fragestellung der Schlüsselfragen.
Tuchman, R. & Rapin, I. (2002). Epilepsy in autism. <i>The Lancet Neurology</i> , 1(6), 352–358.	Trifft nicht die Fragestellung der Schlüsselfragen.
Tureck, K., Matson, J. L., Cervantes, P., & Konst, M. J. (2014). An examination of the relationship between autism spectrum disorder, intellectual functioning, and comorbid symptoms in children. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 35(7), 1766–1772. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.013">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.013</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Tureck, K., Matson, J. L., Cervantes, P., & Turygin, N. (2015). Autism severity as a predictor of inattention and impulsivity in toddlers. <i>Developmental Neurorehabilitation</i> , 18(5), 285–289. <a href="https://doi.org/10.3109/17518423.2013.807884">https://doi.org/10.3109/17518423.2013.807884</a>	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Turner-Brown, L.M., Perry, T.D., Dichter, G.S., Bodfish, J.W., & Penn, D. (2008). Brief Report: Feasibility of Social Cognition and Interaction Training for Adults with High Functioning Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 38, 1777-1784.	Keine richtige RCT, weil Proband*innen mit Schwierigkeiten in der Experimentalgruppe einfach in die Kontrollgruppe aufgenommen wurden. Zudem zu alt, da vor 2011 und damit vor NICE.

## U

<p>Ung, D., Selles, R., Small, B. J., &amp; Storch, E. A. (2014). A systematic review and meta-analysis of cognitive-behavioral therapy for anxiety in youth with high-functioning autism spectrum disorders. <i>Child Psychiatry and Human Development</i>, 46(4), 533–547.</p>	<p>Open Label-Studien unnötiger Weise eingeschlossen, und keine Trennung zw. Einzel &amp; Gruppe. Es wurde entschieden, lieber die Studie von Kreslin et al. zu verwenden, sie ist neuer und hat eine deutlich bessere Qualität</p>
<p>Unis, A. S., Munson, J. A., Rogers, S. J., Goldson, E., Osterling, J., Gabriels, R., . . . Dawson, G. (2002). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of porcine versus synthetic secretin for reducing symptoms of autism. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>, 41(11), 1315–1321.</p>	<p>Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.</p>
<p>Urban, K. D., Luiselli, J. K., Child, S. N. &amp; Parenteau, R. (2011). Effects of protective equipment on frequency and intensity of aggression-provoked staff injury. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i>, 23(6), 555–562. <a href="https://doi.org/10.1007/s10882-011-9248-y">https://doi.org/10.1007/s10882-011-9248-y</a></p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Uttley, L., Scope, A., Stevenson, M., Rawdin, A., Taylor Buck, E., Sutton, A., . . . Wood, C. (2015). Systematic review and economic modelling of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of art therapy among people with non-psychotic mental health disorders. <i>Health Technology Assessment (Winchester, England)</i>, 19, 1-120.</p>	<p>Keine zur Leitlinie passenden Zielgrößen untersucht.</p>

## V

<p>Vaillancourt, T., Haltigan, J. D., Smith, I., Zwaigenbaum, L., Szatmari, P., Fombonne, E., . . . Bryson, S. (2017). Joint trajectories of internalizing and externalizing problems in preschool children with autism spectrum disorder. <i>Development and Psychopathology</i>, 29(1), 203–214. <a href="https://doi.org/10.1017/S0954579416000043">https://doi.org/10.1017/S0954579416000043</a></p>	<p>Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Valicenti-McDermott, M. R., &amp; Demb, H. (2006). Clinical effects and adverse reactions of off-label use of aripiprazole in children and adolescents with developmental disabilities. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i>, 16(5), 549-560.</p>	<p>Fallstudie, unpassende Zielgrößen und nicht ASS-spezifisch.</p>
<p>Valicenti-McDermott, M., Burrows, B., Bernstein, L., Hottinger, K., Lawson, K., Seijo, R., Schechtman, M., Shulman, L. &amp; Shinnar, S. (2014). Use of complementary and alternative medicine in children with autism and other developmental disabilities: associations with ethnicity, child comorbid symptoms, and parental stress. <i>Journal of Child Neurology</i>, 29(3), 360–367.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Valicenti-McDermott, M., Lawson, K., Hottinger, K., Seijo, R., Schechtman, M., Shulman, L., &amp; Shinnar, S. (2015). Parental Stress in Families of Children With Autism and Other Developmental Disabilities. <i>Journal of Child Neurology</i>, 30(13), 1728–1735.</p>	<p>Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.</p>
<p>Vanderborght, B., Simut, R., Saldien, J., Pop, C., Rusu, A. S., Pinte, S., ... &amp; David, D. O. (2012). Using the social robot probo as a social story telling agent for children with ASD. <i>Interaction Studies</i>, 13(3), 348-372.</p>	<p>Fallstudie (N = 1).</p>
<p>Vanderkerken, L., Heyvaert, M., Maes, B., &amp; Onghena, P. (2013). Psychosocial interventions for reducing vocal challenging behavior in persons with autistic disorder: A multilevel meta-analysis of single-case experiments. <i>Research in developmental disabilities</i>, 34(12), 4515-4533.</p>	<p>Meta-Analyse von Einzelfall-Studien.</p>
<p>van der Meer, L., Sigafoos, J., O'Reilly, M. F. &amp; Lancioni, G. E. (2011). Assessing preferences for AAC options in communication interventions for individuals with developmental disabilities: A review of the literature. <i>Research in Developmental Disabilities</i>, 32(5), 1422–1431. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003</a></p>	<p>Keine Meta-Analyse enthalten, Autismus nur eine von mehreren Gruppen.</p>
<p>van der Meer, L., Didden, R., Sutherland, D., O'Reilly, M. F., Lancioni, G. E. &amp; Sigafoos, J. (2012). Comparing three augmentative and alternative communication modes for children with developmental disabilities. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i>, 24(5), 451–468.</p>	<p>Einzelfallstudie.</p>

van der Meer, L., Kagohara, D., Roche, L., Sutherland, D., Balandin, S., Green, V. A., O'Reilly, M. F., Lancioni, G. E., Marschik, P. B. & Sigafos, J. (2013). Teaching multi-step requesting and social communication to two children with autism spectrum disorders with three AAC options. <i>Augmentative and alternative communication</i> (Baltimore, Md. : 1985), 29(3), 222–234.	Einzelfallstudie.
van der Meer, L., Sigafos, J., Sutherland, D., McLay, L., Lang, R., Lancioni, G. E., O'Reilly, M. F. & Marschik, P. B. (2014). Preference-enhanced communication intervention and development of social communicative functions in a child with autism spectrum disorder. <i>Clinical Case Studies</i> , 13(3), 282–295.	Einzelfallstudie.
Vandermeer, J., Beamish, W., Milford, T. & Lang, W. (2015). iPad-presented social stories for young children with autism. <i>Developmental neurorehabilitation</i> , 18(2), 75–81.	Fallstudie.
Van Hecke, A. V., Stevens, S., Carson, A. M., Karst, J. S., Dolan, B., Schohl, K., ... & Brockman, S. (2015). Measuring the plasticity of social approach: A randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(2), 316-335.	Unpassende Zielgrößen (lediglich EEG-Daten).
Van Lith, T., Stallings, J. W., & Harris, C. E. (2017). Discovering good practice for art therapy with children who have Autism Spectrum Disorder: The results of a small scale survey. <i>The Arts in Psychotherapy</i> , 54, 78-84.	Kein passendes Outcomemaß.
Van Steensel, F. J. A., & Bögels, S. M. (2015). CBT for anxiety disorders in children with and without autism spectrum disorders. <i>Journal of consulting and clinical psychology</i> , 83(3), 512.	Keine RCT.
Varni, J. W., Handen, B. L., Corey-Lisle, P. K., Guo, Z., Manos, G., Ammerman, D. K., ... & Mathew, S. (2012). Effect of aripiprazole 2 to 15 mg/d on health-related quality of life in the treatment of irritability associated with autistic disorder in children: a post hoc analysis of two controlled trials. <i>Clinical therapeutics</i> , 34(4), 980-992.	Unpassende Zielgrößen: Hauptsächlich Pediatric Quality of Life inventory, ABC-Irritability wird erhoben aber nicht näher berichtet.
Vasa, R. A., Carroll, L. M., Nozzolillo, A. A., Mahajan, R., Mazurek, M. O., Bennett, A. E., ... & Bernal, M. P. (2014). A systematic review of treatments for anxiety in youth with autism spectrum disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44(12), 3215-3229.	Review ohne Meta-Analyse.
Vasa, R. A., Mazurek, M. O., Mahajan, R., Bennett, A. E., Bernal, M. P., Nozzolillo, A. A., ... & Coury, D. L. (2016). Assessment and treatment of anxiety in youth with autism spectrum disorders. <i>Pediatrics</i> , 137(Supplement 2), S115-S123.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.

Vaughn, B. & Horner, R. H. (1995). Effects of concrete versus verbal choice systems on problem behavior. AAC: Augmentative and Alternative Communication, 11(2), 89–92.	Einzelfallstudie und zu alt.
Ventola, P., Friedman, H. E., Anderson, L. C., Wolf, J. M., Oosting, D., Foss-Feig, J., ... & Pelphrey, K. A. (2014). Improvements in social and adaptive functioning following short-duration PRT program: A clinical replication. Journal of autism and developmental disorders, 44(11), 2862-2870.	Nur Prä-Post-Studie (keine Fallkontrollstudie oder RCT).
Ventola, P. E., Oosting, D. R., Keifer, C. M., & Friedman, H. E. (2015). Toward optimal outcome following pivotal response treatment: a case series. The Yale Journal of Biology and Medicine, 88(1), 37.	Fallstudie.
Ventola, P. E., Yang, D., Abdullahi, S. M., Paisley, C. A., Braconnier, M. L., & Sukhodolsky, D. G. (2016). Brief report: reduced restricted and repetitive behaviors after pivotal response treatment. Journal of autism and developmental disorders, 46(8), 2813-2820.	Keine Kontrollgruppe.
Verdellen, C., van de Griendt, J., Hartmann, A., & Murphy, T. (2011). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. European Child & Adolescent Psychiatry, 20(4), 197–207.	Von den Autoren eingeschlossene Leitlinie zur Hintergrundinformation. Keine Extraktion notwendig.
Vidal-Ribas, P., Brotman, M. A., Valdivieso, I., Leibenluft, E., & Stringaris, A. (2016). The Status of Irritability in Psychiatry: A Conceptual and Quantitative Review. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 55(7), 556–570.	Nur als Hintergrundinformation eingeschlossen, keine Interventionsstudie.
Villagonzalo, K.-A., Dodd, S., Dean, O., Gray, K., Tonge, B., & Berk, M. (2010). Oxidative pathways as a drug target for the treatment of autism. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 14(12), 1301–1310.	Nur als Hintergrundinformation eingeschlossen, keine Interventionsstudie.
Virues-Ortega, Javier (2010): Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose?response meta-analysis of multiple outcomes. In: Clinical psychology review 30 (4), S. 387–399.	Randomisierte und nicht-randomisierte Studien nicht getrennt betrachtet und es gibt bereits neuere und qualitative hochwertigere Studien.
Virues-Ortega, J., Julio, F. M., & Pastor-Barriuso, R. (2013). The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. Clinical psychology review, 33(8), 940–953.	Zu heterogene Studien, Zielgrößen nicht vergleichbar, viele nicht kontrollierte Studien dabei.
Visser, K., Greaves-Lord, K., Tick, N. T., Verhulst, F. C., Maras, A. & van der Vegt, Esther J M (2015). Study protocol: a randomized controlled trial investigating the effects of a psychosexual training	Nur Studienprotokoll.

program for adolescents with autism spectrum disorder. <i>BMC psychiatry</i> , 15, 207.	
Vivanti, G., Paynter, J., Duncan, E., Fothergill, H., Dissanayake, C., Rogers, S.J., & the Victorian ASELCC Team. (2014). Effectiveness and Feasibility of the Early Start Denver Model Implemented in a Group-Based Community Childcare Setting. <i>Journal of Autism &amp; Developmental Disorders</i> , 44(12), 3140-3153.	Nur Prä-Post-Design.
Voigt, R. G., Mellon, M. W., Katusic, S. K., Weaver, A. L., Matern, D., Mellon, B., ... & Barbaresi, W. J. (2014). Dietary docosahexaenoic acid supplementation in children with autism. <i>Journal of pediatric gastroenterology and nutrition</i> , 58(6), 715-722.	Zu Omega-3-Fettsäuren wurden zwei Meta-Analysen eingeschlossen, daher keine Primärstudien reingenommen (hierarchischer Einschluss von Evidenz).
Volkmar, F., Siegel, M., Woodbury-Smith, M., King, B., McCracken, J. & State, M. (2014). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 53(2), 237–257.	Bei der Suche nach Quell-Leitlinien ausgeschlossen, da die Qualität der Durchführung bzw. der Bericht derselben die Einschlusskriterien dieser Leitlinie nicht erfüllt hat (s. Leitlinienreport).
Vriend, J. L., Corkum, P. V., Moon, E. C., & Smith, I. M. (2011). Behavioral interventions for sleep problems in children with autism spectrum disorders: current findings and future directions. <i>Journal of pediatric psychology</i> , 36(9), 1017-1029.	Review ohne Meta-Analyse.

## W

Wainer, A. L., & Ingersoll, B. R. (2011). The use of innovative computer technology for teaching social communication to individuals with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(1), 96-107.	Review ohne Meta-Analyse.
Wainer, A. L., & Ingersoll, B. R. (2013). Disseminating ASD interventions: A pilot study of a distance learning program for parents and professionals. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(1), 11-24.	Fallstudie.
Wake, R., Miyaoka, T., Inagaki, T., Furuya, M., Ieda, M., Liaury, K., ... & Horiguchi, J. (2013). Yokukansan (TJ-54) for irritability associated with pervasive developmental disorder in children and adolescents: a 12-week prospective, open-label study. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 23(5), 329-336.	Fallstudie.
Waligórska, A., Pisula, E., Waligórski, M., & Letachowicz, M. (2012). AutismPro system in supporting treatment of children with autism in Poland. <i>Pediatrics International</i> , 54(5), 693-700.	Keine Kontrollgruppe.
Wang, S. Y., Cui, Y., & Parrila, R. (2011). Examining the effectiveness of peer-mediated and video-modeling social skills interventions for children with autism spectrum disorders: A meta-analysis in single-case research using HLM. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(1), 562-569.	Meta-Analyse von Einzelfall-Studien.
Ward, S. C., Whalon, K., Rusnak, K., Wendell, K. & Paschall, N. (2013). The association between therapeutic horseback riding and the social communication and sensory reactions of children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(9), 2190–2198.	Keine RCT.
Warren Z., Veenstra-VanderWeele J., Stone W., Bruzek J. L., Nahmias A. S., Foss-Feig J. H., Jerome R. N., Krishnaswami S., Sathe N. A., Glasser A. M., Surawicz T., McPheeters M. L. Therapies for Children with Autism Spectrum Disorders. Comparative effectiveness review No. 26. (Prepared by the Vanderbilt Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10065-I.) AHRQ Publication No. 11-EHC029-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2011. Available at: <a href="http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm">www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm</a> .	Keine Meta-Analyse enthalten. Nur zur Handrecherche verwendet.
Wass, S. V., & Porayska-Pomsta, K. (2014). The uses of cognitive training technologies in the treatment of autism spectrum disorders. <i>Autism</i> , 18(8), 851-871.	Keine Meta-Analyse enthalten.



Wasserman, S., Iyengar, R., Chaplin, W. F., Watner, D., Waldoks, S. E., Anagnostou, E. et al. (2006). Levetiracetam versus placebo in childhood and adolescent autism. A double-blind placebo-controlled study. <i>International clinical psychopharmacology</i> , 21 (6), 363–367.	Zu alt. Es existieren aktuellere Studien.
Watanabe, T., Abe, O., Kuwabara, H., Yahata, N., Takano, Y., Iwashiro, N., ... & Kamio, Y. (2014). Mitigation of sociocommunicational deficits of autism through oxytocin-induced recovery of medial prefrontal activity: a randomized trial. <i>JAMA psychiatry</i> , 71(2), 166-175.	Bereits eingeschlossene Meta-Analyse ausreichend.
Watkins, L., O'Reilly, M., Kuhn, M., Gevarter, C., Lancioni, G. E., Sigafoos, J., & Lang, R. (2015). A review of peer-mediated social interaction interventions for students with autism in inclusive settings. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(4), 1070-1083.	Review ohne Meta-Analyse.
Watkins, L., Kuhn, M., Ledbetter-Cho, K., Gevarter, C., & O'Reilly, M. (2017). Evidence-based social communication interventions for children with autism spectrum disorder. <i>The Indian Journal of Pediatrics</i> , 84(1), 68-75.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Wehman, P., Chan, F., Ditchman, N. & Kang, H.-J. (2014). Effect of supported employment on vocational rehabilitation outcomes of transition-age youth with intellectual and developmental disabilities: A case control study. <i>Intellectual and developmental disabilities</i> , 52(4), 296–310.	Nicht ASS-spezifisch, keine Interventionsstudie.
Weiner, R.H. & Greene, R.L. (2014). Intention-Based Therapy for Autism Spectrum Disorder: Promising Results of a Wait-List Control Study in Children. <i>Explore</i> , 10(1), 13-23.	Keine RCT, sehr kleine Stichprobe.
Weiner, D. J., Wigdor, E. M., Ripke, S., Walters, R. K., Kosmicki, J. A., Grove, J., . . . Robinson, E. B. (2017). Polygenic transmission disequilibrium confirms that common and rare variation act additively to create risk for autism spectrum disorders. <i>Nature Genetics</i> , 49(7), 978–985.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Weitlauf, A. S., McPheeters, M. L., Peters, B., Sathe, N., Travis, R., Aiello, R., ... & Warren, Z. (2014). Therapies for children with autism spectrum disorder. <i>Behavioral Interventions Update</i> [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); (Comparative Effectiveness Review, No. 137.) Available from: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241444/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241444/</a>	Keine Interventionsstudie, HTA-Bericht. Nur als Hintergrundinfo eingeschlossen.
Weitlauf, A. S., Sathe, N., McPheeters, M. L., & Warren, Z. E. (2017). Interventions targeting sensory challenges in autism spectrum disorder: a systematic review. <i>Pediatrics</i> , 139(6), e20170347.	Review ohne Meta-Analyse.

Welterlin, A. (2009). The home TEACCHing program: a study of efficacy of a parent training early intervention model (doctoral dissertation). Rutgers University, the State University of New Jersey.	Methodisch schwächere Entsprechung einer anderen Studie, die wir statt dieser eingeschlossen haben.
Westbrook, J. D., Fong, C. J., Nye, C., Williams, A., Wendt, O., & Cortopassi, T. (2015). Transition services for youth with autism: a systematic review. <i>Research on Social Work Practice</i> , 25(1), 10-20.	Review ohne Meta-Analyse. In Kapitel 10 (Handrecherche-Kapitel) eingeschlossen, da aber keine Extraktion notwendig. Für systematische Kapitel dennoch Ausschluss.
Weston, L., Hodgekins, J., & Langdon, P. E. (2016). Effectiveness of cognitive behavioural therapy with people who have autistic spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. <i>Clinical psychology review</i> , 49, 41-54.	RCTs und CCTs vermischt und auch die Studiensettings erscheinen aus klinischer Sicht zu heterogen für eine gemeinsame Meta-Analyse.
Whalen, C., Schreibman, L. & Ingersoll, B. (2006). The collateral effects of joint attention training on social initiations, positive affect, imitation, and spontaneous speech for young children with autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 36(5), 655–664.	Fallserie.
Whalen, C., Moss, D., Ilan, A. B., Vaupel, M., Fielding, P., Macdonald, K., Cernich, S. & Symon, J. (2010). Efficacy of TeachTown: Basics computer-assisted intervention for the Intensive Comprehensive Autism Program in Los Angeles Unified School District. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 14(3), 179–197.	Schulintervention, so nicht auf das deutsche System übertragbar, da ganz anderer Betreuungsschlüssel.
White, J. G., & Lamps, C. (2002). Case of Asperger's disorder that may be secondary to opsoclonus-myoclonus syndrome. <i>Autism: the international journal of research and practice</i> , 6(4), 433.	Letter to the Editor, Fallstudie (n = 1)
White, S. W., Albano, A. M., Johnson, C. R., Kasari, C., Ollendick, T., Klin, A., . . . Scahill, L. (2010). Development of a cognitive-behavioral intervention program to treat anxiety and social deficits in teens with high-functioning autism. <i>Clinical Child and Family Psychology Review</i> , 13(1), 77–90.	Von den Autoren als Hintergrundinformation ergänzte Studie. Keine Extraktion notwendig.
White, P. J., O'Reilly, M., Streusand, W., Levine, A., Sigafos, J., Lancioni, G., ... & Aguilar, J. (2011). Best practices for teaching joint attention: A systematic review of the intervention literature. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5(4), 1283-1295.	Keine Meta-Analyse enthalten.
White, S.W., Ollendick, T., Albano, A.M., Oswald, D., Johnson, C., Southam-Gerow, M.A., Kim, I., & Scahill, L. (2013). Randomized Controlled Trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for	In bereits eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.

Adolescents with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43, 382-394.	
Whiteley, P., Haracopos, D., Knivsberg, A. M., Reichelt, K. L., Parlar, S., Jacobsen, J., ... & Shattock, P. (2010). The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. <i>Nutritional neuroscience</i> , 13(2), 87-100.	Studie vor 2011, bereits in NICE abgehandelt.
Whittingham, K., Sofronoff, K., Sheffield, J., & Sanders, M. R. (2009). Stepping stones triple P: An RCT of a parenting program with parents of a child diagnosed with an autism spectrum disorder. <i>Journal of Abnormal Child Psychology</i> , 37(4), 469–480.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten.
Whittingham, K., Sofronoff, K., Sheffield, J., & Sanders, M. R. (2009). Do parental attributions affect treatment outcome in a parenting program? An exploration of the effects of parental attributions in an RCT of Stepping Stones Triple P for the ASD population. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 3(1), 129-144.	Follow-up zu nicht eingeschlossener Studie (s.o.).
Whittingham, K., Sofronoff, K., Sheffield, J., & Sanders, M. R. (2009). Behavioural Family Intervention with parents of children with ASD: What do they find useful in the parenting program Stepping Stones Triple P?. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 3(3), 702-713.	Follow-up zu nicht eingeschlossener Studie (s.o.).
Wieckowski, A. T., & White, S. W. (2017). Application of technology to social communication impairment in childhood and adolescence. <i>Neuroscience &amp; Biobehavioral Reviews</i> , 74, 98-114.	Review ohne Meta-Analyse und Stichprobe nicht nur ASS.
Wigham, S., & McConachie, H. (2014). Systematic review of the properties of tools used to measure outcomes in anxiety intervention studies for children with autism spectrum disorders. <i>PloS one</i> , 9(1), e85268.	Ausgeschlossen, da hier nur Instrumente validiert werden; trifft somit nicht die Fragestellung der Leitlinie.
Wigram, T.; Gold, C. (2006): Music therapy in the assessment and treatment of autistic spectrum disorder: Clinical application and research evidence. In: <i>Child Care Health Dev</i> 32 (5), S. 535–542.	Keine Interventionsstudie.
Wijnhoven, L. A., Creemers, D. H., Engels, R. C., & Granic, I. (2015). The effect of the video game Mindlight on anxiety symptoms in children with an Autism Spectrum Disorder. <i>BMC psychiatry</i> , 15(1), 1-9.	Nur Studienprotokoll.
Wilkinson, K. M. & Rosenquist, C. (2006). Demonstration of a Method for Assessing Semantic Organization and Category Membership in Individuals with Autism Spectrum Disorders and Receptive Vocabulary Limitations. <i>AAC: Augmentative and Alternative Communication</i> , 22(4), 242–257.	Keine Therapiestudie; es wurde semantische Organisation von ASS-Patienten, die AAC nutzen, getestet.

Willemsen-Swinkels, S. H., Buitelaar, J. K., Nijhof, G. J., & van Engeland, H. (1995). Failure of naltrexone hydrochloride to reduce self-injurious and autistic behavior in mentally retarded adults: double-blind placebo-controlled studies. <i>Archives of General Psychiatry</i> , 52(9), 766-773.	Zu alt, sollte wenn dann in NICE drin sein.
Willemsen-Swinkels, S. H., Buitelaar, J. K., Weijnen, F. G., & van Engeland, H. (1995). Placebo-controlled acute dosage naltrexone study in young autistic children. <i>Psychiatry Research</i> , 58(3), 203-215.	Zu alt, sollte wenn dann in NICE drin sein.
Willemsen-Swinkels, S. H., Buitelaar, J. K., & van Engeland, H. (1996). The effects of chronic naltrexone treatment in young autistic children: a double-blind placebo-controlled crossover study. <i>Biological psychiatry</i> , 39(12), 1023-1031.	Zu alt, sollte wenn dann in NICE drin sein.
Williams, Justin H. G.; Massaro, Dominic W.; Peel, Natalie J.; Bosseler, Alexis; Suddendorf, Thomas (2004): Visual-auditory integration during speech imitation in autism. In: <i>Research in developmental disabilities</i> 25 (6), S. 559–575.	Zu alt und nur Fallserie.
Williams, S. K., Scahill, L., Vitiello, B., Aman, M. G., Arnold, L. E., McDougle, C. J., ... & Swiezy, N. B. (2006). Risperidone and adaptive behavior in children with autism. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 45(4), 431-439.	Zu alt.
Williams, K., Wheeler, D., Silove, N., & Hazell, P. (2011/2010). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). <i>Evidence-based Child Health: A Cochrane Review Journal</i> , 6(4), 1044-1078.	Es gibt bereits ein Update dieser Studie von 2013, was wir stattdessen eingeschlossen haben.
Williams, K., Wray, J. A. & Wheeler, D. M. (2012). Intravenous secretin for autism spectrum disorders (ASD). <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> , 4, CD003495.	Zu alt.
Williams, K. L., Kirby, A. V., Watson, L. R., Sideris, J., Bulluck, J., & Baranek, G. T. (2018). Sensory features as predictors of adaptive behaviors: A comparative longitudinal study of children with autism spectrum disorder and other developmental disabilities. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 81, 103–112.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Wilson, K. P. (2013). Teaching social-communication skills to preschoolers with autism: Efficacy of video versus in vivo modeling in the classroom. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 43(8), 1819-1831.	Schulsetting, nicht auf Deutschland übertragbare aufgrund zu unterschiedlicher Systeme.
Wink, L. K., Early, M., Schaefer, T., Pottenger, A., Horn, P., McDougle, C. J., & Erickson, C. A. (2014). Body mass index change in autism spectrum disorders: comparison of treatment with	Fallstudie.

risperidone and aripiprazole. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(2), 78-82.	
Wirojawan, J., Jacquemont, S., Diaz, R., Bacalman, S., Anders, T. F., Hagerman, R. J., & Goodlin-Jones, B. L. (2009). The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. <i>Journal of Clinical Sleep Medicine</i> , 5(2), 145-150.	Ausgeschlossen aufgrund des iterative-hierarchischen Studieneinschlusses, es liegt schon eine gute Meta-Analyse zu Melatonin vor.
Witwer, A., & Lecavalier, L. (2005). Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> , 15(4), 671-681.	Keine RCT.
Wolfberg, P., DeWitt, M., Young, G. S., & Nguyen, T. (2015). Integrated play groups: Promoting symbolic play and social engagement with typical peers in children with ASD across settings. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 45(3), 830-845.	Keine RCT (keine Kontrollgruppe).
Wolf-Schein, E. G., Fisch, G. S., & Cohen, I. L. (1985). A study of the use of nonverbal systems in the differential diagnosis of autistic, mentally retarded and fragile X individuals. <i>American Journal of Dance Therapy</i> , 8(1), 67-80.	Zu alt und andere Fragestellung.
Wong, V.C.N. & Kwan, Q.K. (2010). Randomized Controlled Trial for Early Intervention for Autism: A Pilot Study of the Autism 1-2-3 Project. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40, 677-688.	Nicht auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar und Studie zu alt.
Wong, V. C.-N., & Sun, J.-G. (2010). Randomized controlled trial of acupuncture versus sham acupuncture in autism spectrum disorder. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)</i> , 16(5), 545–553.	Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Wong, V. C. N., & Chen, W.-X. (2010). Randomized controlled trial of electro-acupuncture for autism spectrum disorder. <i>Alternative Medicine Review : a Journal of Clinical Therapeutic</i> , 15(2), 136–146.	Bereits in den NICE-Quelleitlinien enthalten und daher nur innerhalb der Synopse eingeschlossen. Aus ökonomischen Gründen keine Extraktionen möglich.
Wong, H. H., & Smith, R. G. (2006). Patterns of complementary and alternative medical therapy use in children diagnosed with autism spectrum disorders. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 36(7), 901-909.	Keine RCT.
Wood, J. J., Drahotka, A., Sze, K., Har, K., Chiu, A., & Langer, D. A. (2009). Cognitive behavioral therapy for anxiety in children with autism spectrum disorders: A randomized, controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 50(3), 224-234.	Bereits in eingeschlossener Meta-Analyse enthalten, daher keine eigene Extraktion der Primärstudie.

Woodard, C., Groden, J., Goodwin, M., Shanower, C., & Bianco, J. (2005). The treatment of the behavioral sequelae of autism with dextromethorphan: A case report. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 35(4), 515-518.	Fallstudie (N = 1).
Woodard, C., Groden, J., Goodwin, M., & Bodfish, J. (2007). A placebo double-blind pilot study of dextromethorphan for problematic behaviors in children with autism. <i>Autism</i> , 11(1), 29-41.	Keine RCT.
Woodman, A. C., Smith, L. E., Greenberg, J. S. & Mailick, M. R. (2015). Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescence and adulthood: the role of positive family processes. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(1), 111–126.	Keine RCT.
Wright, B., Sims, D., Smart, S., Alwazeer, A., Alderson-Day, B., Allgar, V., ... & McCaffrey, N. (2011). Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: a randomised controlled crossover trial. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 41(2), 175-184.	Ausgeschlossen aufgrund des iterative-hierarchischen Studieneinschlusses, es liegt schon eine gute Meta-Analyse zu Melatonin vor.
Wright, B., Marshall, D., Moore, D. C., Ainsworth, H., Hackney, L., Adamson, J., ... & Littlewood, E. (2014). Autism Spectrum Social Stories In Schools Trial (ASSIST): study protocol for a feasibility randomised controlled trial analysing clinical and cost-effectiveness of Social Stories in mainstream schools. <i>BMJ open</i> , 4(7).	Nur Studienprotokoll.

# X

Xiong, T., Chen, H., Luo, R., & Mu, D. (2016). Hyperbaric oxygen therapy for people with autism spectrum disorder (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews, (10).	Keine Meta-Analyse enthalten (überhaupt nur eine Studie eingeschlossen).
---	--

## Y

Yamasue, H. (2016). Promising evidence and remaining issues regarding the clinical application of oxytocin in autism spectrum disorders. <i>Psychiatry and clinical neurosciences</i> , 70(2), 89-99.	Kein systematisches Review und keine Meta-Analyse enthalten.
Yamasue, H., Okada, T., Munesue, T., Kuroda, M., Fujioka, T., Uno, Y., ... & Yoshimura, Y. (2018). Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. <i>Molecular psychiatry</i> , 1-10.	Bereits eingeschlossene Meta-Analyse zu dem Therapieverfahren ausreichend.
Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. <i>Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research</i> , 2(6), 322–333.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Yerys, B. E., Bertollo, J. R., Pandey, J., Guy, L., & Schultz, R. T. (2019). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms Are Associated With Lower Adaptive Behavior Skills in Children With Autism. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 58(5), 525-533.e3.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Yizhar, O., Fenno, L. E., Prigge, M., Schneider, F., Davidson, T. J., O'Shea, D. J., ... Deisseroth, K. (2011). Neocortical excitation/inhibition balance in information processing and social dysfunction. <i>Nature</i> , 477(7363), 171–178.	Nur als Hintergrundinformation eingeschlossen, keine Interventionsstudie.
Yokoyama, K., Naoi, N. & Yamamoto, J. (2006). Teaching Verbal Behavior Using the Picture Exchange Communication System (PECS) With Children With Autistic Spectrum Disorders. <i>Japanese Journal of Special Education</i> , 43(6), 485–503.	Zu alt (vor NICE) und Volltextzugriff sowie Kontaktaufnahme mit den Autoren nicht möglich.
Yoon, Y., Wink, L. K., Pedapati, E. V., Horn, P. S., & Erickson, C. A. (2016). Weight gain effects of second-generation antipsychotic treatment in autism spectrum disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 26(9), 822-827.	Keine RCT.
Young, J., Corea, C., Kimani, J., & Mandell, D. (2010). Autism spectrum disorders (ASDs) services: Final report on environmental scan. Retrieved from <a href="http://www.impaqint.com/sites/default/files/files/Autism_Spectrum_Disorders.pdf">http://www.impaqint.com/sites/default/files/files/Autism_Spectrum_Disorders.pdf</a>	Keine Meta-Analyse enthalten.
Yun, S.-S., Choi, J.S., Park, S.-K., Bong, G.-Y., & Yoo, H.J. (2017). Social Skills Training for Children with Autism Spectrum Disorder Using a Robotic Behavioral Intervention System. <i>Autism Research</i> , 10, 1306-1323.	Der Roboter steht nicht in deutscher Sprache zur Verfügung.



<p>Yui, K., Koshiba, M., Nakamura, S., &amp; Kobayashi, Y. (2012). Effects of large doses of arachidonic acid added to docosahexaenoic acid on social impairment in individuals with autism spectrum disorders: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i>, 32(2), 200-206.</p>	<p>Zu Omega-3-Fettsäuren wurden zwei Meta- Analysen eingeschlossen, daher keine Primärstudien reingenommen (hierarchischer Einschluss von Evidenz).</p>
--	---

## Z

Zachor, D. A., Vardi, S., Baron-Eitan, S., Brodai-Meir, I., Ginossar, N., & Ben-Itzhak, E. (2017). The effectiveness of an outdoor adventure programme for young children with autism spectrum disorder: a controlled study. <i>Developmental medicine and child neurology</i> , 59(5), 550–556. <a href="https://doi.org/10.1111/dmcn.13337">https://doi.org/10.1111/dmcn.13337</a>	Keine RCT.
Zahid, S., & Upthegrove, R. (2017). Suicidality in Autistic Spectrum Disorders. <i>Crisis</i> , 38(4), 237–246.	Prävalenzstudie. Nur als Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Zaidman-Zait, A., Miranda, P., Szatmari, P., Duku, E., Smith, I. M., Vaillancourt, T., . . . Georgiades, S. (2018). Profiles of Social and Coping Resources in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: Relations to Parent and Child Outcomes. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48(6), 2064–2076.	Keine Interventionsstudie. Von den Autoren im Hintergrundtext eingeschlossen. Keine Extraktion notwendig.
Zambolin, K., Fabrizio, M., Ferris, K., Barclay, S. & Carrier, D. (2007). Tracking teachers' behavior to concurrently decrease punishment use with and problem behavior in a child with autism while decreasing the child's frequency of negative statements. <i>Journal of Precision Teaching &amp; Celeration</i> , 23, 27–29.	Fallstudie und Diagnosekriterien unklar.
Zamzow, R. M., Christ, S. E., Saklayen, S. S., Moffitt, A. J., Bodner, K. E., Higgins, K. F., & Beversdorf, D. Q. (2014). Effect of propranolol on facial scanning in autism spectrum disorder: A preliminary investigation. <i>Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology</i> , 36(4), 431-445.	Unpassende Zielgrößen (keine Verhaltensoutcomes).
Zappella, M. (2010). Autistic regression with and without EEG abnormalities followed by favourable outcome. <i>Brain &amp; development</i> , 32(9), 739–745.	Keine Interventionsstudie. Dennoch als Hintergrundinfo für das Regressionskapitel aufgenommen, da wir hier keine Infos zu in der Diagnostik-Leitlinie hatten.
Zarafshan, H., Salmanian, M., Aghamohammadi, S., Mohammadi, M. R., & Mostafavi, S. A. (2017). Effectiveness of non-pharmacological interventions on stereotyped and repetitive behaviors of pre-school children with autism: a systematic review. <i>Basic and clinical neuroscience</i> , 8(2), 95.	Review ohne Meta-Analyse.
Zeiner, P., Gjevnik, E., & Weidle, B. (2011). Response to atomoxetine in boys with high-functioning autism spectrum disorders and attention deficit/hyperactivity disorder. <i>Acta Paediatrica</i> , 100(9), 1258-1261	Fallstudie.

<p>Zhang, R., Jia, M.-X., Zhang, J.-S., Xu, X.-J., Shou, X.-J., Zhang, X.-T., Li, L., Li, N., Han, S.-P. &amp; Han, J.-S. (2012). Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: a prospective single-blinded controlled study. <i>Research in developmental disabilities</i>, 33(4), 1136–1146.</p>	<p>Keine RCT.</p>
<p>Zhao, Z., Jia, S., Hu, S. &amp; Sun, W. (2014). Evaluating the effectiveness of electro-acupuncture as a treatment for childhood autism using single photon emission computed tomography. <i>Chinese journal of integrative medicine</i>, 20(1), 19–23.</p>	<p>Keine RCT.</p>
<p>Zingarelli, G., Ellman, G., Hom, A., Wymore, M., Heidorn, S., &amp; Chicz-DeMet, A. (1992). Clinical effects of naltrexone on autistic behavior. <i>American journal of mental retardation: AJMR</i>, 97(1), 57.</p>	<p>Zu alt, neue Studien, auch Meta-Analyse vorhanden, sodass hier wieder der iterative hierarchische Einschluss greift.</p>
<p>Zuddas, A., Ledda, M. G., Fratta, A., Muglia, P., &amp; Cianchetti, C. (1996). Clinical effects of clozapine on autistic disorder. <i>The American Journal of Psychiatry</i>, 153(5).</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Zuddas, A., Di Martino, A., Muglia, P., &amp; Cianchetti, C. (2000). Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability, and discontinuation. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i>, 10(2), 79-90.</p>	<p>Fallstudie.</p>
<p>Zuddas, A., Zanni, R., &amp; Usala, T. (2011). Second generation antipsychotics (SGAs) for non-psychotic disorders in children and adolescents: A review of the randomized controlled studies. <i>European Neuropsychopharmacology</i>, 21(8), 600–620.</p>	<p>Keine Meta-Analyse enthalten.</p>
<p>Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Choueiri, R., Kasari, C., Carter, A., Granpeesheh, D., ... &amp; Pierce, K. (2015). Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. <i>Pediatrics</i>, 136(Supplement 1), S60-S81.</p>	<p>Nicht-systematische Auswahl der Studien.</p>

## Anhang F Evidenztabelle (Meta-Analysen und Primärstudien)

Im Nachfolgenden sind die Studienextraktionsbögen zusammengestellt, die der Therapie-Leitlinie zu Grunde lagen. Um eine schnelle Suche zu ermöglichen, wurden diese zum einen alphabetisch sortiert und zum anderen haben wir für jeden Buchstaben noch ein eigenes Buchstabenverzeichnis angelegt, mit dessen Hilfe Sie sich schnell orientieren können sollten. Da aus den Hintergrundtexten und Quellverweisen der Empfehlungen das Studiendesign nicht immer direkt ersichtlich wird, wurden im Sinne der Praktikabilität die Studienextraktionen der Primärstudien und die Kurzprüfungen der Meta-Analysen hier nicht getrennt, sondern eben in das gleiche alphabetische System dieses Anhangs abgelegt.

Gerade da die Arbeit an dem Therapie-Teil der Leitlinie sehr umfassend ausfiel und sehr viele Studien geprüft, ausgeschlossen und extrahiert werden mussten, war es bei diesem zweiten Teil leider nicht möglich jeden Bogen durch zwei Personen unabhängig auszufüllen und dann ein Konsensrating zu bilden, welches die endgültige Studienextraktion darstellt. Unsere Erfahrungen aus dem Diagnostikpart haben leider gezeigt, dass sich ein solches Vorgehen zur Vermeidung von Flüchtigkeits- und Verständnisfehlern unbedingt lohnt – gerade auch da die Berichterstattung von Studien häufig sehr schwammig oder unvollständig sind. Aufgrund der mangelnden finanziellen und zeitlichen Ressourcen konnte diese Arbeit leider nicht doppelt bewältigt werden, sodass nur nach bestem Wissen und Gewissen jeweils eine Extraktion erstellt wurde und hier zusammengetragen ist. Um dennoch eine Art Zweitprüfung zu gewährleisten, erhielt die Autorengruppe die Info, dass gerade bei wichtigen Werten neben der Extraktion auch die Primärstudie zur Erstellung der Kapitel und Vorformulierung der Empfehlungen zu Rate ziehen sollten. Auch Sie als Leser sind daher angehalten, bei Unstimmigkeiten oder Unsicherheit in die Primärstudien zu schauen.

Die vorliegende Literatur in Form der Studienextraktionsbögen wird ausschließlich für die Verwendung der Leitlinie sowie der Transparenz unserer Arbeit zur Verfügung gestellt. Falls eine andere Verwendung gewünscht wird, kontaktieren Sie bitte Frau Prof. Christine M. Freitag.

## A

<i>Adkins 2012</i> .....	286
<i>Akhondzadeh 2008</i> .....	295
<i>Akhondzadeh 2010</i> .....	303
<i>Aldred 2004</i> .....	311
<i>Almirall 2016</i> .....	323
<i>Aman 2005</i> .....	332
<i>Aman 2009</i> .....	342
<i>Aman 2010</i> .....	358
<i>Aman 2017</i> .....	359
<i>Amminger 2007</i> .....	369
<i>Arnold 2006</i> .....	378
<i>Arnold 2012a</i> .....	386
<i>Arnold 2012b</i> .....	397
<i>Asadabadi 2012</i> .....	398

## Adkins 2012

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 23.10.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Karen W. Adkins, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Adkins, K.W., Molloy, C., Weiss, S.K., Reynolds, A., Goldman, S.E., Burnette, C., Clemons, T., Fawkes, D., & Malow, B.A. (2012). Ef-fects of a Standardized Pamphlet on Insomnia in Children With Au-tism Spectrum Disorders. Pediatrics, 130(2): 139-144.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Alter und Zentrum <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert „Actigraphy (z.B. Einschlaf latenz), Sleep Diary (durch Eltern), Child Sleep Habit Questionnaire (CSHQ).“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Mind. 21 Tage
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung - schriftliche Informationen über 6 Bereiche zur Schlafförderung: (1) komfortables Setting, (2) regelmäßige Zubettgehzeiten, (3) Bewahrung eines regelmäßigen Tagesablaufs, (4) Dem Kind beibringen, alleine einzuschlafen, (5) Vermeidung von Naps, (6) Förderung von Tagesaktivitäten, die die Müdigkeit fördern. - Die Eltern erhielten das Pamphlet und sollten die Intervention mit ihren Kindern variabel durchführen. - online erhältlich: <a href="http://www.autismspeaks.org/atn">www.autismspeaks.org/atn</a>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: Keine Intervention.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja  <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

--	--	--



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 18)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 18)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	2-5 Jahre, n = 9 6-10 Jahre, n = 9	2 -5 Jahre, n = 6 6-10 Jahre, n = 12
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	10m, 8 w	14 m, 4 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe:-  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe:-  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	Mittelwert: 75.1 SD: 25.5	Mittelwert: 85.6 SD: 27.1
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Einschlafstörungen (mind. 30 Minuten in 3 von 7 Nächten, elternberichtet über 2 Wochen).</i>	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) keine Medikamenteneinnahme oder stabile Einnahme in den letzten 30 Tagen, (2) Komorbiditäten wie Angst, Epilepsie oder ADHS.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	1) Alter zwischen 2 & 10 Jahren; (2) Diagnose ASS nach mind. DSM-IV-TR (ADOS); (3) Sleep-Onset Latenz von mind. 30 Min. in 3 von 7 Nächten (s.o.). (4) Fähigkeit zur Toleranz von Aufzeichnungen des Schlafverhaltens; Elternbereitschaft; (5) Englisch als Muttersprache.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	Einschlafzeit (Minuten)	7.7	Intervention	19	56.7 (27.1)	49.5 (26.7)	-	P-value: 0,16	Je geringer der Score, desto besser.	Kein Follow-up	- Kein Follow-up
			Kontrolle	17	52.1 (25.1)	61.3 (47.0)	-				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	Schlafeffizienz (%)	7.7	Intervention	19	75.5 (6.1)	77.8 (7.0)	-	P-value: 0,04	Je höher der Score, desto besser.	Kein Follow-up	Kein Follow-up
			Kontrolle	17	76.8 (6.0)	75.1 (6.7)	-				
<b>36.2</b>	Wachzeit nach Zubettgehen (Minuten)	7.7	Intervention	19	61.9 (27.4)	60.4 (32.1)	-	P-value: 0,22	Je geringer der Score, desto besser.	Kein Follow-up	Kein Follow-up
			Kontrolle	17	53.2 (20.2)	59.9 (24.2)	-				
36.3	Schlafzeit gesamt (Minuten)	7.7	Intervention	19	465.7 (66.3)	483.0 (67.8)	-	P-value: 0,55	Je höher der Score, desto besser.	Kein Follow-up	Kein Follow-up
			Kontrolle	17	461.4 (42.4)	470.8 (35.3)	-				
<b>36.4</b>	Fragmentierung (Minuten)	7.7	Intervention	19	36.8 (9.0)	36.3 (10.9)	-	p-value. 0,52	Je geringer der Score, desto besser.	Kein Follow-up	Kein Follow-up
			Kontrolle	17	32.2 (7.2)	33.3 (7.5)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - keine Angaben zur Verblindung, - keine Angaben zur Art der Randomisierung.
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde stratifiziert durchgeführt und es ergaben sich keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es fehlen Angaben dazu, wie und durch wen die Randomisierung durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es finden sich keine Angaben hierzu, auf Basis der Erhebung direkt am Kind unter Bericht und Angaben der Eltern kann aber vermutet werden, dass eine Verblindung nicht möglich war.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse wurden wie vorab berichtet – Effektgrößen oder Change Scores fehlen hierbei.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b>unklarer Risk of Bias</b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Akhondzadeh 2008****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 24.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Shahin Akhondzadeh 2008  <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Akhondzadeh, S., Tajdar, H., Mohammadi, M.-R., Mohammadi, M., Nouroozinejad, G.-H., Shabstari, O. L. et al. (2008). A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. <i>Child psychiatry and human development</i> , 39 (3), 237–245. <a href="https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3">https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was Dr. Hamid Tajdar's postgraduate thesis and was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</i>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert <b>Outcome: Gesamtscore ABC-C – dies ist eigentlich laut ABC Manual nicht vorhergesehen!</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> In der Interventionsgruppe erhielten die Patienten als Startdosis 0,5 mg Risperidon täglich. Diese Dosis wurde wöchentlich um 0,5 mg täglich erhöht bis hin zu der Zieldosis von 2mg täglich für Kinder unter 40kg bzw. der Zieldosis von 3 mg täglich für Kinder über 40 kg. Zugleich wurde eine Startdosis von Piracetam von 200mg täglich mit einer Dosissteigerung von 200mg alle zwei Tage bis hin zur Zieldosis von 800mg täglich begonnen. Psychosoziale Therapien wurden nicht durchgeführt.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Risperidon wurde genau wie oben beschrieben gegeben. Anstatt von Piracetam erhielten die Patienten allerdings ein Placebo, das in Form, Größe, Farbe und Geschmack identisch war. Psychosoziale Therapien wurden nicht durchgeführt.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <b>Keine</b> <b>signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter (p=.44),</b>



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Geschlecht (p=.77), Gewicht (p=.70), vorherige Meidkation</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon + Piracetam (n =20)</b>	<b>Risperidon + Placebo: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	Zwischen 3 und 11, 6,90 (1,86)	Zwischen 3 und 14 6,75 (1,80)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	16 Jungen, 4 Mädchen	14 Jungen, 6 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „The patients presented with a chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder.“	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „The patients presented with a chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder.“
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Children were excluded if they had previously received neuroleptics or any psychotropic drug treatment 6 months prior to recruitment or having significant active medical problem. Children with severe or profound mental retardation in whom a definitive diagnosis of autism could not be made were excluded.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Participants were children and adolescents between the ages of 3 and 11 years (inclusive) with a DSM IV clinical diagnosis of autism and who were outpatients from a specialty clinic for children at Roozbeh Psychiatric Teaching Hospital. The diagnosis of autism was confirmed by a child psychiatrist (M.R. Mohammadi) based on behavioral observation of the child and semistructured interview with the parent, a score of $\geq 6$ on the DSM IV diagnosis criteria for autism and clinical judgment.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC-C		Intervention	20	23,15 (5,8)	11,25 (ca. 4)	11,90 (3,79)	P-value: <.0001	Der Gesamtscore darf eigentlich <b>nicht</b> interpretiert werden. Da er sich als Summe der Subskalen zusammensetzt, ist er symptomassoziiert, also ist ein niedrigerer Score besser.	k.A.	
			Kontrolle	20	24,0 (8,25)	18,85 (ca. 8)	5,15 (3,04)				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> -
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	<b>Outcome-Definition</b> -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> Extrapyramidale Symptome wurden in der Intervention bei 6 Patienten festgestellt und bei 8 Patienten in der KG. Der Unterschied war nicht significant (p=.74). Darüberhinaus wurden folgende Nebenwirkungen festgestellt (sortiert nach Häufigkeit): Morgenmüdigkeit, 'Tagesmüdigkeit, erhöhter Appetit, Erschöpfung, Verstopfung, trockener Mund, Nervosität und Appetitsverlust. Auch hier gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - Piracetam und Risperidon vs. Placebo und Risperidon - Gesamtscore ABC-C wird verwendet, obwohl dies nicht vorgesehen ist und inhaltlich entsprechend nicht sinnvoll interpretiert werden kann - Intervention innerhalb einer relativ kleinen Stichprobe über einen eher kurzen Zeitraum (10 Wochen)
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Eine computergenerierte Zufallszahlenliste wurde verwendet	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung verschlossener blickdichter Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Proben und Personal sind verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Ausfälle, Daten sind vollständig.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Leider wurde der ABC als Gesamtscore verwendet, wofür er ausdrücklich nicht geeignet ist. Damit ist die Ergebnisinterpretation nur noch bedingt möglich.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien***

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Hoher Risk of Bias**

aufgrund der falschen Ergebnisauswertung der einzigen Outcome-Measure

## Akhondzadeh 2010

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 23.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Akhondzadeh 2009 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Akhondzadeh, S., Fallah, J., Mohammadi, M.-R., Imani, R., Mohammadi, M., Salehi, B. et al. (2010). Double-blind placebo-controlled trial of pentoxifylline added to risperidone. Effects on aberrant behavior in children with autism. <i>Progress in neuro-psychopharmacology &amp; biological psychiatry</i> , 34 (1), 32–36. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.09.012">https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.09.012</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. Shahin Akhondzadeh (Grant no: 5401)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT138711161556N7

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär: ABC-C Irritability</b> <b>Sekundär: ABC-C (andere Subskalen)</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Die Risperidon-Dosis wurde auf bis zu 2 mg täglich titriert für Kinder unter 40kg und auf bis zu 3 mg täglich titriert für Kinder über 40 kg. Dabei wurde mit einer Startdosis von 0,5 mg täglich begonnen und wöchentlich mit 0,5 mg täglich erhöht. Die Dosierung von Pentoxiphylin wurde auf bis zu 400 mg täglich (200mg Startdosis mit einer Erhöhung von 100mg täglich alle zwei Tage) für Kinder unter 40 kg titriert und auf bis zu 600mg täglich titriert für Kinder über 40 kg (300 mg Startdosis mit 100 mg Erhöhung alle zwei Tage).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Kontrollgruppe erhielt ebenso Risperidon wie die Interventionsgruppe, während anstatt des Pentoxiphylin ein Placebo gegeben wurde.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede zwischen Alter der Gruppen, Geschlecht, Gewicht, vorherige Medikation, oder ABC-C Subscores</b>



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	8,05 (2,01) zwischen 11 und 4 Jahren	7,37 (2,41) zwischen 12 und 4 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 Jungen, 5 Mädchen	14 Jungen, 6 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Schizophrenie-Diagnose oder psychotische Störungen, Vorgeschichte von Drogen oder Alkoholmissbrauch oder tardive Dyskinesien, psychotrope oder antipsychotische Medikation innerhalb der 6 Monate vor Studienbeginn. Schwere geistige Behinderung bei unzureichender Autismus-Symptomatik	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Zwischen 4 und 12 Jahren, Autismus-Diagnose basierend auf Verhaltensbeobachtung, semistrukturiertes Interview, ein Score größer gleich 6 bei den DSM IV-TR Diagnosekriterien.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	<b>ABC-C Irritability</b>	4.2, 7.1	Intervention	20	16,67 (2,71)	7,14 (3,23)	k.A.	P-value: <.0001	Je höher der Score, desto mehr oppositionelles Verhalten	k. A.	
			Kontrolle	20	16,1 (3,0)	11,65 (1,72)	k.A.				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	<b>ABC-C Lethargy</b>	7.4	Intervention	20	18,27 (2,97)	8,03 (3,64)	k.A.	P-value: <.0001	Je höher der Score, desto mehr Lethargie	k.A.	
			Kontrolle	20	17,29 (3,23)	13,05 (1,93)	k.A.				
<b>36.2</b>	<b>ABC-C Stereotypic Behavior</b>	4.2; 4.3	Intervention	20	8,0 (1,3)	3,6 (1,6)	k.A.	P-value: <.0001	Je höher der Score, desto mehr Stereotypien	k.A.	
			Kontrolle	20	7,7 (1,4)	5,6 (0,8)	k.A.				
	<b>Hyper-activity</b>	7.2, 4.2	Intervention	20	16,0 (2,6)	8,9 (4,1)	k.A.	P-value: <.0001	Je höher der Score, desto mehr Hyperaktivität	k.A.	
			Kontrolle	20	15,4 (2,9)	12,6 (1,9)	k.A.				
	<b>Inappropriate Speech</b>	4.2, 4.3	Intervention	20	5,1 (0,8)	2,1 (0,9)	k.A.	P-value: <.0001	Je höher der Score, desto mehr inappropriate Speech	k.A.	
			Kontrolle	20	4,9 (0,9)	3,7 (0,6)	k.A.				

Sekundäre Outcomes, die im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:											
37.1	k.A.	k.A.	Intervention		k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
			Kontrolle		k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen: Verstopfung, Unruhe, Müdigkeit, Flatulenz, erhöhter Appetit, Gewichtszunahme, trockener Mund, Müdigkeit, Appetitverlust

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sorgfältige Studie</li> <li>- Nur über einen Zeitraum von 10 Wochen</li> <li>- Nur in Ergänzung mit Risperidon, eine Studie mit Pentoxifylin alleine wäre schön</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung von verschlossenen und blickdichten Umschlägen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Dropouts, die Outcomes werden vollständig aufgeführt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbeurteilung: Niedriger Risk of Bias**

## Aldred 2004

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 02.08.2017; ergänzt durch A. Todorova hinsichtlich der weiteren Outcomes, 18.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Aldred, 2004 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Aldred, C., Green, J., & Adams, C. (2004). 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> , 45(8), 1420–1430. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00848.x">https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00848.x</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	UK
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The project was funded by a grant from the Shirley foundation"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: „The randomisation was stratified throughout for chronological age and severity of baseline autistic behaviours” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  ADI, ADOS, VABS, MacArthur Communicative Developmental Inventory, Parenting Stress Index, Video coding of parent-child interaction
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 months with a further 6 months of 2-monthly consolidation sessions
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung „The target treatment is a social communication intervention for children with autism and pervasive developmental disorder developed by the first author and colleagues and described more fully in Aldred, Pollard, Phillips, and Adams (2001). It aims to increase the quality of parental adaptation and communication with children with autism. Controlling and intrusive responses are progressively replaced with responses aimed at facilitating the child's active communication exchanges and signalling pragmatic intentions. It can work in a complementary fashion with other behavioural approaches to autistic symptoms. The intervention requires communication therapy skills and familiarity with developmental psycholinguistics, and communication intervention strategies. It is manualised and the treatment is staged to reflect the developmental progression of early pre-linguistic skills. The



		initial focus is on shared attention, followed by parental sensitivity and responsiveness, adapted communication strategies and consolidation and elaboration. After an initial series of parental psycho-educational workshops, parents and child attend monthly treatment sessions for six months, followed by a further six months of less frequent maintenance sessions. In the sessions, videotape of parent child play is reviewed with the therapist and changes planned to the parent interaction and communication responses. These are recorded in a written programme. Parents are asked to spend 30 minutes daily alone with their child at home to practise these strategies. The aim is that changes initiated during this time will generalise into natural daily routines. The pace of the work is adapted to a family's progress. Families in the target group received the study intervention in addition to ongoing routine care."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> "The control group received routine care alone."
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 14)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 14)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen <u>  2;5  </u> und <u>  5;0  </u>	zwischen <u>  2;0  </u> und <u>  5;11  </u>
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 boys, 1 girl	12 boys, 2 girls
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>  </u> und <u>  </u>  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>  </u> und <u>  </u>  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	"Inclusion: age of 2;0–5;11 years at ascertainment; clinical diagnosis of autistic disorder by the assessing professional; fulfilling full diagnostic criteria for classical autism on the ADI. Exclusion criteria were: severe global developmental delay; severe environmental deprivation in infancy; 1st language other than English; diagnosed hearing impairment; diagnosed visual impairment; known chronic psychiatric or physical illness in parents; no evidence of any desire to interact with adult."	

33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Anmerkung: Daten zum Vokabular finden sich in der Abbildung 2 des Papers, können hier leider aufgrund von Copyright nicht wiedergegeben werden.									
	Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
33.0	ADOS total	4.2/4.3	Intervention (komplett)	14	16,1 (4,5)	11,8	4,3		
			Intervention jung hf	4	12 (3,3)	6 (3,6)	6		
			Intervention jung nf	3	19 (1,3)	13 (5,6)	6		
			Intervention alt hf	3	14 (3,3)	11 (4,5)	3		
			Intervention alt nf	4	20 (1,0)	17 (2,6)	3		
			Kontrolle (komplett)	14	15,6 (4,9)	16,1 (4,4)	-5		
			Kontrolle jung hf	4	11 (2,3)	13 (4,0)	-2		
			Kontrolle jung nf	3	19 (1,0)	16 (4,3)	3		
			Kontrolle alt hf	3	14 (3,3)	16 (1,3)	-2		
			Kontrolle alt nf	4	20 (1,3)	20 (0,6)	0		

33.1	ADOS subscale: stereotyped and restricted behaviours	4.3	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	1.9 (range 0–6)	1.3 (range 0–6)	reduction in mean score of .6	(F 1,25 = 3.25, P-value: p = .084)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	1.8 (range 0–6)	2.2(range 0–6)	increase of .4		
33.2	ADOS subscale: Reciprocal social interaction sub-domain.	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	10.1 (sd 2.7)	7.7 (sd 3.8)	Reduction in mean score of 2.4	F 1,25 = 10.30 P-value: p = .004	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	9.8 (sd 3.3)	10.7 (sd 3.2)	Increase of .9		
33.3	ADOS subscale: Communication sub-domain	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	Ergebnis n.s. und nicht berichtet	Ergebnis n.s. und nicht berichtet		P-value: n.s.	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	Ergebnis n.s. und nicht berichtet	Ergebnis n.s. und nicht berichtet			
33.4	ADI (nur zur Diagnostik)		Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14					<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14					
33.5	VABS: Vineland Communication Subdomain	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	22.6 (sd 13.3)	36.9 (sd 21.2)	increase of 14.3	F 1,25 = 2.58; P-value: p = .121	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

	(Parents)		Kontrolle (Routine Care)	14	20.0 (sd 10.8)	28.7 (sd 16.6)	Increase of 8.7		
33.6.1	MacArthur Communicative Developmental Inventory	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	71,7 (2,4)	222,7 (40431)	151	F (1,25)=2,93 p=.10	<input type="checkbox"/> nein Anmerkung: Die Angaben zur Standardabweichung sind fehlerhaft.
	Language comprehension		Kontrolle (Routine Care)	14	95,4	146,8 (11426)	51,4		
33.6.2	MacArthur Communicative Developmental Inventory	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	28,0 (467)	199,4 (25606)	171,4	F (1,25)=18.5 p<.001	Anmerkung: Die Angaben zur Standardabweichung sind fehlerhaft.
	Expressive Language		Kontrolle (Routine Care)	14	25,6 (684)	33,1 (683)	5,5		
33.7	Parenting Stress Index (PSI)	6.2 (?)	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	"no significant difference between the groups in change in total PSI score (F .29; p ¼ .597) or on sub-scores of parental perception of their own level of distress, interaction difficulties with the child, or perception of a difficult child on scores for both mother and father."				<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

			Kontrolle (Routine Care)	14					
33.8	Video coding of parent-child interaction: Parent synchrony	4.2	Intervention (Social Communicatio n training + Routine Care)	14	57,8 (15,0)	65,1 (14,3)	7,3	F (1,25)=6,86 p=.016	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	57,1 (49,5)	49,5 (18,9)	-7,6		
33.9	Video coding of parent-child interaction: Parent asynchrony	4.2	Intervention (Social Communicatio n training + Routine Care)	14	39,7 (16,1)	32,6 (14,3)	-7,1	F (1,25)=7,91 p=.009	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	42,9 (16,1)	50,5 (18,8)	7,6		
33.10	Video coding of parent-child interaction: Child communication acts	4.2	Intervention (Social Communicatio n training + Routine Care)	14	30,8 (10,2)	37,6 (10,1)	6,8	F (1,25)=4,65 p=.041	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	30,1 (11,1)	27,6 (16,5)	-2,5		
33.11	Video coding of parent-child	4.2	Intervention (Social Communicatio	14	66,3 (11,8)	64,4 (13,0)	-1,9	F (1,25)=1,15 p=.293	<input checked="" type="checkbox"/> nein

	interaction: Parent communication acts		n training + Routine Care)						<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	70,7 (11,0)	72,4 (16,5)	1,7		
33.12	Video coding of parent-child interaction: Child shared attention	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	72,0 (23,6)	77,6 (17,8)	5,6	F (1,25)=1,70 p=.204	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	62,8 (24,5)	62,6 (32,7)	-0,2		
33.13	Video coding of parent-child interaction: Parent shared attention	4.2	Intervention (Social Communication training + Routine Care)	14	93,5 (5,3)	88,6 (8,7)	-4,9	F (1,25)=1,94 p=.176	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle (Routine Care)	14	81,3 (22,3)	80,3 (30,1)	-1,0		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	Outcome -
38	Patienten pro Gruppe -
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
40	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Range-Angaben statt SD in Ergebnissen, keine Beschreibung der Generierung der Zuteilungssequenz bei der Randomisierung; außer denen der Stratifizierung und „Routine care received“ keine Kontrolle von Baseline-Variablen; nur ein Maß für RRBs; keine tabellarische Darstellung für ADOS Subskalen; im Methodenteil keine Trennung zwischen Baseline-Measures, primären oder sekundären Outcomes
44	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Durch Stratifizierung (Autism Severity und Alter) kann von vergleichbaren Gruppen ausgegangen werden, jedoch keine Beschreibung der Generierung der Zuteilungssequenz.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durchführung durch unabhängigen Statistiker.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Einfluss der Erfahrung des Kindes auf die Messsituation durch Erkennen des Raumes etc. wurde durch anderen Raum und Fahrweg zum Center minimiert. Verblindung aufgrund der Art der Intervention jedoch nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Forscher waren ggü. Der Gruppenzuteilung der Vpn. verblindet, Eltern wurden dazu angehalten, diese nicht zu verraten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Autoren berichten die vorab definierten Ergebnisse. Es gab keine Drop-Outs. Von Ausschluss einiger Probanden und deren Ersetzung wurde unter Angabe der Gründe berichtet. Jedoch werden etwa keine statistischen Tests zur Berechnung des Unterschieds in der Routine Care berichtet. Die Berichterstattung hierüber ist sehr ungenau.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ergebnisse wurden berichtet und einige Limitierungen aufgezeigt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Kontrolle von vielfältigen Baselinevariablen. Es wird nur auf Art, nicht auf Intensität/Frequenz der Routine Care beider Gruppen eingegangen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Almirall 2016

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 05.02.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Daniel Almirall, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Almirall, D., DiStefano, C., Chang, Y.-C., Shire, S., Kaiser, A., Lu, X., Nahum-Shani, I., Landa, R., Mathy, P., & Kasari, C. (2016). Longitudinal Effects of Adaptive Interventions With a Speech-Generating Device in Minimally Verbal Children With ASD. <i>Journal of Clinical Child &amp; Adolescent Psychology</i> , 45(4), 442-456.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by Autism Speaks grant #5666, Characterizing Cognition in Nonverbal Individuals with Autism, awarded to the last author. We also acknowledge funding from the National Institutes of Health: R01DA039901 (Almirall, Nahum-Shani), R03MH097954 (Almirall), P50DA039838 (Almirall), and R01HD073975 (Kasari, Kaiser, Almirall, Shire, Lu, Nahum-Shani), and the Autism Speaks Mexiner Postdoctoral Fellowship in Translational Research (DiStefano)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja: NCT01013545

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere: 5 <sup>5</sup> Insgesamt wurden bei Baseline 61 Kinder entweder zu JASP+EMT oder JASP+EMT+SGD randomisiert. Nach 12 Wochen Intervention wurden beide Gruppen aufgeteilt in Responder und Slow-Responder. Die Responder wurden gleichbleibend weiterbehandelt, während die slow-Responder in der JASP+EMT+SGD Bedingung intensiviert weiterbehandelt wurden. In der JASP+EMT Bedingung wurden sie entweder in eine intensivierte JASP+EMT Bedingung randomisiert oder in die JASP+EMT+SGD Bedingung.
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - Anzahl spontaner kommunikativer Äußerungen, - Anzahl neu verwendeter Wörter, - Initiierung geteilter Aufmerksamkeit ( <i>Joint Attention</i> ) (ESCS), - Initiierung von Verhaltensregulation (nicht Spiel) (ESCS).
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	36 Wochen (9 Monate)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend

<sup>5</sup> “At baseline, the 61 children who met inclusion/exclusion criteria were randomized with equal probability to JASP+EMT versus JASP+EMT+SGD for 12 weeks (Stage 1). At the end of 12 weeks, children were assessed for responder versus slow-responder status to Stage 1 treatment (defined immediately next). At the beginning of the Stage 2 (beginning of Week 13), all responders continued with the same treatment for another 12 weeks. For slow responders to JASP+EMT +SGD, treatment was intensified. Slow responders to JASP+EMT were rerandomized with equal probability to intensified JASP+EMT versus augmented JASP+EMT +SGD”

23	Intervention(en) <sup>6</sup>	<p><b>Beschreibung:</b>  <u>JASPER + Enhanced Milieu Training (EMT):</u>  - wöchentliche, zweistündige Sitzungen in der Klinik (12 Wochen);  - JASPER (nach Manual) fokussierte auf die Förderung sozial-kommunikativer Fertigkeiten durch die Etablierung relevanter Lerngelegenheiten mit Eltern &amp; Therapeuten in Förderung der kindlichen Interessen &amp; Handlungen, Modellierungen, sowie Förderung und Erweiterung von Spiel, Engagement und Sprache;  - EMT (nach Manual) fokussierte auf den Erwerb von Fertigkeiten zur gesprochenen Sprache durch responsive Interaktionsstrategien, Modellierung von Zielverhalten, Erweiterung und Verhaltensförderung zur Unterstützung der alltäglichen Sprachinteraktionen.</p> <p><u>JASP + EMT + Speech-Generating Devices:</u>  - wöchentliche, zweistündige Sitzungen in der Klinik (12 Wochen);  - zum ursprünglichen Treatment wurde ein SGD ergänzt: iPad mit AAC-App oder einem anderen Kommunikationsgerät, mit Bildsymbolen programmiert, die aktivitätsrelevantes Vokabular anbieten;  - zum Erlernen des Umgangs mit dem SGD wurden die Therapeuten zum Modellieren angehalten.</p> <p><b>Adaptiertes Vorgehen nach jeweils 12 Wochen.</b> Je nach Fortschritt in der Therapie (gemessen über NLS) wurden die Kinder korrespondierenden Gruppen zugeordnet, s.o.</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung:</b>  Keine explizite Kontrollgruppe.</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>JASP + EMT (n = 30)</b>	<b>JASP + EMT + SGD (n = 31)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 6.18 Jahre SD = 1.08 Jahre	MW = 6.44 Jahre SD = 1.23 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	26 m , 4 w	25 m , 6 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>  [Leiter-R, nonverbaler IQ]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.7 SD: 21.3  Alter: 3.93 (1.12) Jahre	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 67.6 SD: 16.8  Alter: 4.07 (1.14) Jahre
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskrit.</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) SGD Kenntnisse; (ii) Fragiles X-Syndrom; (iii) Down-Syndrom; (iv) Bourneville-Pringle-Syndrom; (v) Zerebrale Lähmung/ schwere motorische Beeinträchtigungen; (vi) Blind- oder Taubheit; (vii) unkontrollierte Anfälle.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Diagnose einer ASS; (ii) Alter zwischen 5 & 8 Jahren; (iii) minimale verbale Kompetenz (< 20 spontane Wörter in einem 20-minütigen Gespräch); (iv) mindestens 2 Jahre vorheriger Intervention; (v) 24 Monate Entwicklungsalter.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit <sup>7</sup>									
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	AUC Score □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Signifikanz	Effektrichtung	Outcomevergleich	Post-Hoc-Test
35.1	Anzahl sozial-kommunikativer Äußerungen (TSCU)	4.2 / 5.1	JASP + EMT (A)	24	33,4 (25;42)	<.01	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant verschiedene Scores → verschiedene Verlaufskurven	<b>C vs. A:</b> change AUC: 18,6 KI=8; 29 d=0,67 <b>C vs. B:</b> change AUC: 15,7 KI=6; 25 d=0,58 <b>B vs. A:</b> change AUC: 2,1 KI=-0,4; 5,6 d=0,1
			JASP + EMT + SGD später (B)	6	36,0 (28;44)				
			JASP + EMT + SGD von Anfang (C)	31	51,8 (43;60)				
35.2	Anzahl direkter Sprachwurzeln (NDWR)	4.2 / 5.1	JASP + EMT (A)	24	21,7 (15,1;28,3)	.12	Je höher der Score, desto besser.	Keine statistisch signifikanten Unterschiede auf 5%-Niveau	<b>C vs. A:</b> change AUC: 8,1 KI=-0,2; 16,3 d=0,37 <b>C vs. B:</b> change AUC: 6,5 KI=-1,7; 14,8 d=0,30 <b>B vs. A:</b> change AUC: 1,5 KI=-0,4; 3,4 d=0,07
			JASP + EMT + SGD später (B)	6	23,2 (16,6; 29,9)				
			JASP + EMT + SGD von Anfang (C)	31	29,8 (23,4; 36,1)				
	Sekundäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	AUC Score □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Signifikanz	Effektrichtung	Outcomevergleich	Post-Hoc-Test
36.1	Initiierte Joint Attention (ESCS)	4.2	JASP + EMT (A)	24	6,6 (5,0;8,2)	<.05	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant verschiedene Scores → verschiedene Verlaufskurven	<b>C vs. A:</b> change AUC: 2,9 KI=-0,39; 5,5 d=0,43 <b>C vs. B:</b> change AUC: 2,4 KI=-0,1; 4,8 d=0,35 <b>B vs. A:</b> change AUC: 0,54 KI=0,03; 1,0 d=0,08
			JASP + EMT + SGD später (B)	6	7,1 (5,5;8,7)				
			JASP + EMT + SGD von Anfang (C)	31	9,5 (7,3;11,7)				
36.2	Initiierte Verhaltensregulation (ESCS)	4.2	JASP + EMT (A)	24	16,1 (13,0; 19,2)	.31	Je höher der Score, desto besser.	Statistisch signifikante Unterschiede → unterschiedliche Verlaufskurven	<b>C vs. A:</b> change AUC: 1,9 KI=-0,7; 4,5 d=0,24 <b>C vs. B:</b> change AUC: 1,5 KI=-1,3; 4,3 d=0,19 <b>B vs. A:</b> change AUC: 0,4 KI=-0,4; 1,1 d=0,05
			JASP + EMT + SGD später (B)	6	16,5 (13,2; 19,8)				
			JASP + EMT + SGD von Anfang (C)	31	18,0 (14,8; 21,2)				
36.3	Einzigartige Spielhandlungen (UPA)	4.2	JASP + EMT (A)	24	15,3 (13,2;17,5)	.52	Je höher der Score, desto besser.	Keine statistisch signifikanten Unterschiede auf 5%-Niveau.	<b>C vs. A:</b> change AUC: 0,03 KI=-2,1; 2,1 d=0 <b>C vs. B:</b> change AUC: -0,03 KI=-0,07; 0,33 d=0 <b>B vs. A:</b> change AUC: 0,06 KI=-0,6; 0,7 d=0,01
			JASP + EMT + SGD später (B)	6	15,4 (13,2;17,5)				
			JASP + EMT + SGD von Anfang (C)	31	15,4 (13,1; 17,5)				

<sup>7</sup> Zur Modellierung wird ein lineares longitudinales Modell verwendet. Daher werden hier keine Mittelwerte der Outcomes betrachtet sondern Mittelwerte der AUC (area under the curve). Diese werden als Vergleichsmaß verwendet und teststatistisch untersucht, ob die Verlaufskurven signifikant unterschiedlich sind. Dabei entsprechen höhere Werte einer stärkeren Zunahme der Outcomes.

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gute statistische Analyse;</li> <li>- Adaptiertes Therapieverfahren;</li> <li>- Verblindung teilweise unklar.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Angaben zur Randomisierung finden sich in der Originalstudie – auch gab es keine Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Weder hier noch in der Originalstudie finden sich hierzu Angaben, daher unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Angaben, lässt sich aber qua Studiendesign ausschließen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Verblindung wird hier nur z.T. angegeben – lässt sich also nicht für alle Outcomes bedingungslos annehmen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine fehlenden Daten oder (nicht berichteten) Outcomes.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Evidenzen vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, wie gut das SMART-Design wirklich ist – ferner: keine wirkliche Kontrollgruppe, sondern letztlich Vergleich verschiedener Interventionsarten (als solcher hilfreich).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Aman 2005

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jasmin Breitwieser, Frankfurt am Main, 17.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP), 2005 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Research Units on Pediatric Psychopharmacology. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. <i>Archives of General Psychiatry</i> . 2005; 62(11):1266–1275.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by funds under contracts N01MH80011 (Dr Aman), N01MH70001 (Dr McDougale), N01MH70010 (Dr McCracken), and N01MH70009 (Dr Scahill) from the National Institute of Mental Health, Bethesda, Md"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, Cross-over, aber mit zwei Einschränkungen: "(1) subjects who could not tolerate the high dosage level of methylphenidate received the medium dose two times (1 of which replaced what would have been the high dose) during the crossover phase, and (2) the high dose could not follow the placebo so as to avoid an abrupt exposure to a high dose of methylphenidate that might cause adverse effects." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: „Randomization was balanced by site to avoid repeating the treatment order within the site."

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung („Randomization lists were generated centrally“) <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: low dose, medium dose, high dose )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig (Cross-over) <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (in der Cross-over Phase; in der best dose Phase wurde diese Verblindung gebrochen) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (auch noch während best dose Phase; allerdings wussten die Rater dabei schon, dass kein Placebo gegeben wurde) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet “Sample size calculation for the crossover phase took into account an estimated within-subject correlation of 0.6 based on data from 3 methylphenidate crossover studies <sup>20-22</sup> involving subjects with developmental disabilities. The proposed sample of 60 subjects had 99% statistical power to detect a moderate effect size (0.50) at the level of P being less than .05. The statistical power to detect a small effect size (0.30) was 72%.”
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Hyperactivity (ABC, teacher rated) <b>Sekundär:</b>

		<p>Hyperactivity (ABC, parent rated) &gt; wichtigster Sekundäroutcome  Irritability (ABC)  Social Withdrawal (ABC)  Stereotypy (ABC)  Inappropriate Speech (ABC)  CGI-I  Responder/non-responder (CGI-I: much improved oder very much improved sowie 30% Verringerung in ABC-Hyperactivity)</p>
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	4 Wochen Cross-over Phase + 8 Wochen best dose continuation phase
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<p><b>Beschreibung</b>  “Dosage levels were varied depending on the weight of the child (Table 1). The low, medium, and high dosage levels approximated dosage levels of 0.125, 0.250, and 0.500 mg/kg per dose. Each dose was received 3 times daily (8 AM, 12 PM, and 4 PM), with the third dose sculpted to be approximately half of the earlier doses.  TEST-DOSE PHASE: On day 1, the capsules contained placebo; this was followed by 2 days each of the 3 different dosage levels (low, medium, and high) of methylphenidate in stepwise fashion.  DOUBLE-BLIND CROSSOVER PHASE: Subjects tolerating methylphenidate during the test-dose phase then entered into the 4-week crossover phase  OPEN-LABEL CONTINUATION PHASE: Subjects meeting the criteria for positive response during 1 or more weeks in the crossover phase underwent a best-dose determination (described later) at the completion of the final blinded, crossover-week visit. The prescribing clinician then broke the blind for that week only, which allowed the rating clinician to remain blind to the results. Responders whose best dose was methylphenidate were then entered into the 8-week open-label continuation phase at that dosage, with a visit at 4 weeks and a visit at 8 weeks”</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung:</b>  Placebo, s.o.</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja (Cross-over)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>	
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p><b>N = 66</b> (randomized to cross-over phase); <b>N = 35</b> Responder für Continuation Phase  <b>Alter:</b> 7,5 Jahre (SD = 2,2; Range 5,0 – 13,7)  <b>Geschlechterverteilung:</b> 59 männlich (89,4%)  <b>Drop-out-Rate:</b> 8 in der Cross-over Phase; 1 in der Continuation Phase  <b>Intelligenzquotient:</b> 62,6 (Slosson IQ; SD = 32,9; Range 16-135)  <b>Komorbidität als Einschlusskriterium:</b> All of the subjects had to have interfering symptoms of hyperactivity and/or impulsiveness that were present for at least 6 months and began prior to the age of 7 years  <b>Ausschlusskriterien:</b>  <b>Einschlusskriterien:</b> “boys and girls aged 5 to 14 years, inclusive, with adiagnosis of autistic disorder, Asperger disorder, or PDD not otherwise specified (NOS) based on the criteria set forth in the DSM-IV.12  (1) no concurrent psychotropic medications for at least 1 to 3 weeks (1 week for stimulants and clonidine hydrochloride; 2 weeks for antidepressants except fluoxetine and citalopram hydrobromide; 3 weeks for fluoxetine, citalopram hydrobromide, or antipsychotics) prior to baseline visit;  (2) mental age of at least 18 months as determined by intelligence testing;  (3) no other neuropsychiatric disorders that might require alternative medical management; (4) for subjects with a tic disorder, tic severity had to be mild or less on a CGI–severity subscale rating pertaining to tics only;  (5) no significant medical condition, such as heart or liver disease, that could make treatment with methylphenidate unsafe;  (6) for subjects with a seizure disorder, no seizures in the past 6 months and a stable anticonvulsant dose for at least 1 month;  (7) no hypertension;  (8) no treatment with an adequate trial of methylphenidate hydrochloride (0.4 mg/kg per dose given at least twice daily for a minimum of 2 weeks) within the past 2 years;  (9) no history of severe adverse response to methylphenidate.”</p> <p><b>Einschluss / Ausschluss</b>  117 Patienten wurden auf Eignung untersucht.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Davon wurden 45 ausgeschlossen (31 Patienten erfüllten nicht die Einschlusskriterien, 10 Patienten verweigerten die Teilnahme, 4 Patienten wurden aus anderen Gründen ausgeschlossen)</li> <li>• 6 weitere Patienten wurden in der Testphase wegen Nebenwirkungen ausgeschlossen</li> <li>• 8 Patienten wurden während der Crossover-Phase ausgeschlossen (7 wegen Nebenwirkungen und 1 aus anderen Gründen)</li> <li>• 24 Patienten wurden nach der Crossover-Phase ausgeschlossen (14 waren Nonresponder und 9 waren Placebo-Responder und 1 hat aus anderen Gründen die Studie verlassen)</li> </ul>

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit in der cross-over Phase								
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!								
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße
35.1	Hyperactivity (ABC, teacher rated)	7.2	Low dose	46	k. A.	26,0 (11,66)	k. A.	P-value: .03 Effect-size: d= .25
			Medium dose	45	k. A.	22,9 (12,84)	k. A.	
			High dose	52	k. A.	23,6 (12,53)	k. A.	P-value: .008 Effect-size: d=.20
			Optimal dose	33	k. A.	20,3 (11,94)	k. A.	P-value: .002 Effect-size: d=.48
			Placebo	58	k. A.	20,1 (12,40)	k. A.	P-value: <.001 Effect-size: d=.48
	Sekundäre Outcomes				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße
36.1	Hyperactivity (ABC, parent rated)	7.2	Placebo	60	k. A.	26,0 (9,90)	k. A.	P-value: .03 d=.29
			Low dose	62	k. A.	23,0 (11,29)	k. A.	
			Medium dose	63	k. A.	20,6 (10,27)	k. A.	P-value: <.001 d=.54
			High dose	47	k. A.	22,1 (9,67)	k. A.	P-value: .003 d=.40
			Optimal dose	64	k. A.	17,2 (9,87)	k. A.	P-value: <.001 d=.89
Weitere aufgenommene Outcomes								Effektgröße
37.1	Irritability (ABC, parent rated)	7.1	Low dose	62	k. A.	k. A.	k. A.	Keine signifikante Veränderung (kein p-Wert angegeben)
			Medium dose	63	k. A.	k. A.	k. A.	
			High dose	47	k. A.	k. A.	k. A.	
			Optimal dose	64	k. A.	k. A.	k. A.	
			Placebo	60	k. A.	k. A.	k. A.	
37.2	Social withdrawal	4.2	Low dose	62	k. A.	k. A.	k. A.	Signifikante Verschlechterung unter <b>high dose</b> verglichen mit <b>Placebo</b> :
			Medium dose	63	k. A.	k. A.	k. A.	
			<b>High dose</b>	47	k. A.	k. A.	k. A.	



	(ABC, parent rated)		Optimal dose	64	k. A.	k. A.	k. A.	d = 0.37 p = .004 Auch nach Bonferroni-Korrektur noch signifikant. (p=.02)
			<b>Placebo</b>	60	k. A.	k. A.	k. A.	
<b>37.3</b>	Stereotypy (ABC, parent rated)	4.3	Low dose	62	k. A.	k. A.	k. A.	Statistisch signifikante Verbesserung bei medium dose verglichen mit Placebo: Effect size = 0.22 P = .02 (Bonferroni-Korrektur: p=.10)
			<b>Medium dose</b>	63	k. A.	k. A.	k. A.	
			High dose	47	k. A.	k. A.	k. A.	
			Optimal dose	64	k. A.	k. A.	k. A.	
			<b>Placebo</b>	60	k. A.	k. A.	k. A.	
<b>37.4</b>	Inappropriate Speech (ABC, parent rated)	4.2	Low dose	62	k. A.	k. A.	k. A.	Statistisch signifikante Verbesserung bei medium dose verglichen mit Placebo: Effect size = 0.27 P = .02 (Bonferroni-Korrektur: .10)
			<b>Medium dose</b>	63	k. A.	k. A.	k. A.	
			High dose	47	k. A.	k. A.	k. A.	
			Optimal dose	64	k. A.	k. A.	k. A.	
			<b>Placebo</b>	60	k. A.	k. A.	k. A.	
<b>37.5</b>	<b>ABC-Subscores, teacher rated</b>	4.2, 4.3, 7.1			k. A.	k. A.	k. A.	<b>Alle nicht signifikant (p&gt;.05)</b>

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

**8 Wochen open-label Extension:**

Effekte auf Hyperaktivität konnten aufrechterhalten werden und zwar sowohl im Elternbericht ( $F=1,09$ ;  $p=.30$ ), wie auch im Lehrerbericht ( $F=3,01$ ;  $p=.10$ ). Ein nicht signifikanter p-Wert entspricht hier keiner signifikanten Änderung.

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>39</b>	<b>Outcome</b> <b>Es werden keine CGI-I oder Responder-Outcomes berichtet</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> k. A.
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate      k. A.
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b> k. A.

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b> Siehe folgende Tabelle:

<b>Adverse Effects</b>	<b>Placebo N (%) (n=66)</b>	<b>Low dose N (%) (n=66)</b>	<b>Medium Dose N (%) (n=66)</b>	<b>High dose N (%) (n=50)</b>
Appetite decrease	2 (3,0)	3 (4,6)	16 (24,2)	12 (24,0)
Difficulty falling asleep	1 (1,5)	7 (10,6)	12 (18,2)	8 (16,0)
Stomach or abdominal discomfort	1 (1,5)	2 (3,0)	5 (7,6)	6 (12,0)
Irritability	2 (3,0)	5 (7,6)	8 (12,1)	5 (10,0)
Emotional outburst	0	5 (7,6)	9 (13,6)	5 (10,0)
Anxiety	2 (3,0)	3 (4,6)	1 (1,5)	4 (8,0)
Depression	0	1 (1,5)	3 (4,6)	4 (8,0)
Repetitive behaviors and thoughts	2 (3,0)	2 (3,0)	4 (6,1)	3 (6,0)
Self-injury	2 (3,0)	1 (1,5)	3 (4,6)	3 (6,0)
Headache	0	2 (3,0)	4 (6,1)	3 (6,0)
Diarrhea	4 (6,1)	3 (4,6)	3 (4,6)	3 (6,0)
Social withdrawal	0	2 (3,0)	1 (1,5)	3 (6,0)
Increased motor activity	1 (1,5)	4 (6,1)	1 (1,5)	1 (2,0)
Bradycardia	4 (6,1)	3 (4,6)	0	0
Tiredness or fatigue	0	1 (1,5)	4 (6,1)	0

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unvollständiger Ergebnisbericht (CGI-I und Responder werden nicht berichtet; es fehlen häufig Scores, p-Werte und Effektstärken)</li> <li>• Keine Verblindung in der Continuation phase (Behandelnder Arzt kennt die Dosierung und Rater wissen, dass kein Placebo gegeben wird)</li> <li>• Jede Dosierung wurde in der cross-over phase nur über eine Woche gegeben, was möglicherweise zu kurz ist, um Effekte zu finden</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisiert (zentral), stratifiziert	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	In der cross-over phase gegeben, aber die Zuteilung zur continuation phase war nicht verdeckt und auch die Outcome-Messung war nicht verdeckt. Der Fokus der Studie lag aber auf den Ergebnissen der cross-over phase.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	In cross-over phase war eine Verblindung des Personals gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die vollständige Verblindung der Ergebnisauswertung war nur in der cross-over phase gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Unvollständige Angaben, vor allem zu nicht signifikanten Ergebnissen. Es werden aber auch keine CGI-I oder Responder-Outcomes berichtet, obwohl diese im Methodenteil definiert waren.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o. Es wurden Effekte auf Hyperaktivität in allen Dosierungen gefunden (Eltern- und Lehrerrating). Die Effekte waren auch in der continuation phase stabil. Andere ABC-Outcomes wurden nicht eindeutig beeinflusst (mit Ausnahme einer Verschlechterung in der Skala social withdrawal im Elternbericht)	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Sehr kurze Interventionsdauer (1 Woche je Dosierung) in der cross-over phase und hoher Ausschluss bei Auswahl der continuation phase.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben könnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	---	---	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Aman 2009

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 10.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Aman, 2009; Follow-up: Arnold, 2012; follow up Handen 2013, follow up Farmer 2012, follow-up Scahill 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	<p>Aman, M. G., McDougale, C. J., Scahill, L., Handen, B., Arnold, L. E., Johnson, C., . . . Wagner, A. (2009). Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: Results from a randomized clinical trial. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>, 48(12), 1143–1154.</p> <p>Follow-up: Arnold, L. E., Aman, M. G., Li, X., Butter, E., Humphries, K., Scahill, L., . . . Stigler, K. A. (2012). RUPP Autism Network Randomized Clinical Trial Of Parent Training And Medication: One-Year Follow Up. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>, 51(11), 1173–1184. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.08.028">https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.08.028</a></p> <p>Handen, B. L., Johnson, C. R., Butter, E. M., Lecavalier, L., Scahill, L., Aman, M. G. et al. (2013). Use of a Direct Observational Measure in a Trial of Risperidone and Parent Training in Children with Pervasive Developmental Disorders. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i>, 25 (3), 355–371. <a href="https://doi.org/10.1007/s10882-012-9316-y">https://doi.org/10.1007/s10882-012-9316-y</a></p> <p>Farmer, C., Lecavalier, L., Yu, S., Arnold, L. E., McDougale, C. J., Scahill, L., ... &amp; Swiezy, N. B. (2012). Predictors and moderators of parent training efficacy in a sample of children with autism spectrum disorders and serious behavioral problems. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 42(6), 1037-1044.</p> <p>Scahill, L., McDougale, C. J., Aman, M. G., Johnson, C., Handen, B., Bearss, K., ... &amp; Stigler, K. A. (2012). Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in children with pervasive developmental disorders and serious behavioral problems. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 51(2), 136-146.</p>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben

		<input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was funded by the National Institute of Mental Health by the following RUPP grants: Ohio State University, U10MH66768; Indiana University, U10MH66766; and Yale University, U10MH66764. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development provided active risperidone for the study."
6	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
7	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> VRUPP PI PDD: Drug and Behavioral Therapy for Children With Pervasive Developmental Disorders. URL: <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> . <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00080145

<b>Studiendesign</b>		
8	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <sup>10</sup>

<sup>10</sup> „Each subject was followed by two clinicians: a treating clinician who monitored medication dose and AEs but was otherwise blind through week 8 and an independent evaluator who was blind to treatment assignment throughout the whole study. Three parties knew the identity of families receiving PT: the families themselves, study coordinators, and site behavior therapists. After week 8, the treating clinician was permitted to be unblinded if the subject's clinical situation necessitated team consultation." Medikationsteil der Studie somit verblindet.

		<input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  Aman (2009): ADI-R, HSQ, VABS, CGI-S, ABC, CYBOCS-PDD Arnold (2012): HSQ, ABC, Medication and Services-Use History, VABS Handen: SOAP, HSQ, Farmer: HSQ, ABC Hyperactivity / Noncompliance
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	24 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  Mean length = „18.5±5.2 months from original baseline (median 17 months, range 12.5–37.5 months)“
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Parent training was delivered by one therapist per parent or couple Therapeutic teams used a structured treatment manual outlining the tasks for each session, including a therapist script, needed materials (e.g., instructive videotapes, activity sheets, homework tasks for families), and data collection forms. The PT package consisted of 11 core treatment sessions, three optional, and up to three booster (two via telephone, one in person) sessions (maximum of 17 sessions), each 60 to 90 minutes, delivered individually to families. The optional sessions could be drawn from six possible topics (e.g., toileting, sleep, time-out). Families attended seven to nine weekly sessions, and the remainder of the sessions was delivered on a flexible schedule, approximately every other week, through week 24. Instruction included use of preventive approaches such as use of visual schedules, effective use of positive reinforcement, teaching compliance, teaching functional communication skills, and teaching specific adaptive skills. Sessions used combinations of direct instruction, use of video vignettes, practice activities, behavior rehearsal with feedback, and role-playing. Each family was given individualized homework assignments between sessions, and parents were taught to collect data on children's behavior. Training was further individualized by selecting optional sessions and assignments based on each child's functioning level (e.g., younger children with an intellectual disability might work on toilet training, whereas families with older children with Asperger's disorder might focus on token economy systems). Behavior therapists conducted initial and follow-up home visits to assess parental acquisition of behavioral interventions and made two follow-up telephone calls to answer questions and offer additional support. Risperidone was adjusted according to the study schedule for 4 weeks, although the treating clinician could delay a planned increase or reduce dosage to manage AEs. There were no planned dose increases between weeks 4 and 8, but clinically indicated adjustments could be made by agreement of a cross-site clinical panel. At week 8, the subjects were assessed for their response to risperidone. The subjects who did not show a positive response to



		risperidone (defined below) could be switched to aripiprazole and continue in the study. Risperidone dosing over the first 4 weeks was guided by a schedule based on the child's weight. Children weighing 14 to 20 kg started on 0.25 mg/day with gradual increases to a maximum of 1.75 mg. For youngsters weighing 20 to 45 kg, dosing started at 0.5 mg/day and graduated to a maximum of 2.5 mg/day; for children weighing greater than 45 kg, dosing started at 0.5 mg/day with gradual increases to a maximum of 3.5 mg. Clinicians were allowed to decrease dosage or delay a scheduled increase to manage AEs. If response to risperidone was unsatisfactory, treatment was switched to aripiprazole, which was increased as risperidone was tapered."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>"Risperidone was adjusted according to the study schedule for 4 weeks, although the treating clinician could delay a planned increase or reduce dosage to manage AEs. There were no planned dose increases between weeks 4 and 8, but clinically indicated adjustments could be made by agreement of a cross-site clinical panel. At week 8, the subjects were assessed for their response to risperidone. The subjects who did not show a positive response to risperidone (defined below) could be switched to aripiprazole and continue in the study."</p> <p>"Risperidone dosing over the first 4 weeks was guided by a schedule based on the child's weight. Children weighing 14 to 20 kg started on 0.25 mg/day with gradual increases to a maximum of 1.75 mg. For youngsters weighing 20 to 45 kg, dosing started at 0.5 mg/day and graduated to a maximum of 2.5 mg/day; for children weighing greater than 45 kg, dosing started at 0.5 mg/day with gradual increases to a maximum of 3.5 mg. Clinicians were allowed to decrease dosage or delay a scheduled increase to manage AEs. If response to risperidone was unsatisfactory, treatment was switched to aripiprazole, which was increased as risperidone was tapered."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p> <p>"However, ABC Stereotypic Behavior, Vineland scores, IQ, and use of anticonvulsant medication were different across treatment groups. The MED group had lower functional skills and was more likely to be treated with anticonvulsants."</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> 105 boys (85%), 19 girls (15%) Follow-up: „Of the 124 children who were randomized and analyzed for the original report (Aman et al, 2009), follow-up data were obtained from 87 (70.2%)”		
		<b>COMB (combined treatment) (n = 75)</b>	<b>MED (medication alone) (n = 49)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen _____ und _____  mean (SD) = 7.38 years (2.21)	zwischen _____ und _____  mean (SD) = 7.50 years (2.80)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>		
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Woche 8: n = 5; Woche 24: n = 9  <b>Gründe:</b> Woche 8: Adverse events n = 3, lost to follow-up n = 1, Lack of efficacy n = 1; Woche 24: adverse event n = 1, Parent withdrew consent n = 7; Lost to follow-up n = 1  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Week 8: n = 2; week 24: n = 6  <b>Gründe:</b> Week 8: study burden n = 1, parent withdrew consent n = 1; week 24: adverse event n = 1; lack of efficacy n = 5  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <sup>11</sup>  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD: Folgend angegeben in % (SD) Average: 28 (38.4) Borderline: 18 (24.7) Mild intellectual disability (ID): 14 (19.2) Moderate ID: 13 (17.8)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD: Folgend angegeben in % (SD) Average: 11 (22.5) Borderline: 12 (24.5) Mild ID: 9 (18.4) Moderate ID: 17 (34.7)
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	“Key inclusion criteria were as follows: presence of PDD (autism, PDD-NOS, Asperger’s disorder) established by DSM-IV-TR clinical criteria <sup>1</sup> and corroborated by the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) <sup>36</sup> ; age 4 to 13 years inclusive; score of 18 or higher	

<sup>11</sup> Leiter Performance Scale

		<p>on the Irritability subscale of the parent-rated ABC37,38; CGI-Severity score of 4 or higher; medication free for 2 weeks for most psychotropic drugs and for 4 weeks for fluoxetine and/or depot neuroleptics; IQ of 35 or higher or mental age of 18 months or greater as assessed by Stanford Binet, Leiter International Performance Scale, or Mullen Scales of Development; and if taking anticonvulsant, seizure-free for 6 months or greater and with stable dose for 4 weeks. Exclusion criteria included positive beta human chorionic gonadotropin pregnancy test for girls; previous adequate trial of risperidone; other PDD (i.e., Rett's disorder, childhood disintegrative disorder); lifetime diagnosis of schizophrenia, other psychotic disorder, bipolar disorder, or current diagnosis of major depression, obsessive-compulsive disorder, or substance abuse; significant medical condition (e.g., heart, liver, renal, pulmonary disease), unstable seizure disorder, or significant abnormality on routine laboratory tests.”</p>
--	--	---

33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Falls keine Meta-Analyse möglich ist, hier das Hauptergebnis hineinkopieren/notieren (bitte noch notieren, in welche Kapitel das alles mit aufgenommen werden muss; s. Legende am Ende der Tabelle):											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Woche 8 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Woche 16 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post treatment: Woche 24 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
	Sekundäre Outcomes				Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Woche 8 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Woche 16 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post treatment: Woche 24 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
34.1	ABC: Stereotypy subscale	4.3	Intervention 1: COMB (combined treatment)	124 / 117 / 110 / 95 <sup>12</sup>	7.59 (5.20)	2.89 (3.82)	3.34 (4.21)	3.20 (4.09)		d = 0.23 P-value: p = .04	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: MED (medication alone)		10.55 (5.46)	5.23 (5.23)	5.73 (5.35)	6.25 (5.68)			
34.2	CYBOCS-PDD	4.3	COMB	124 / 117 / 110 / 95	14.72 (2.85)	10.67 (3.26)	9.97 (3.98)	10.11 (3.83)		P = .62	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		16.22 (2.47)	11.54 (3.92)	11.33 (4.48)	11.86 (4.47)			

<sup>12</sup> Pro Messzeitpunkt für beide Gruppen

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

**Follow up Handen (2013)**

Tabelle 3: Between treatment groups (expressed as mean % or raw score)

SOAP Variable (P = Parent; C = Child)	MED only		COMBINED		Adjusted Mean Differenced (SE)	p-value <sup>e</sup>	Effect size <sup>f</sup>	Effect size <sup>g</sup>
	Baseline	Endpoint	Baseline	Endpoint				
Free Play								
Inappropriate % <sup>a</sup> (C)	23 (25)	20 (20)	19 (23)	15 (21)	-0.05 (0.04)	0.24	0.21	0.24
Restrictive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.06 (2.10)	1.12 (1.79)	0.78 (1.44)	1.09 (1.81)	0.15 (0.30)	0.62	0.09	0.08
Positive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.67 (2.48)	2.15 (3.51)	1.14 (1.64)	2.28 (3.01)	0.26 (0.29)	0.36	0.13	0.38
Social Attention Inappropriate % <sup>a</sup> (C)	31 (30)	33 (30)	33 (29)	27 (25)	-0.07 (0.06)	0.20	0.24	0.26
Restrictive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.25 (1.71)	1.12 (1.98)	1.51 (3.53)	0.37 (1.06)	-1.20 (0.37)	0.001	0.40	0.82
Positive Raw Score <sup>b</sup> (P)	0.22 (0.48)	0.32 (1.17)	0.35 (0.99)	0.65 (1.27)	0.63 (0.46)	0.15	0.76	0.51
Demand								
Inappropriate % <sup>a</sup> (C)	41 (30)	32 (24)	40 (26)	27 (20)	-0.05 (0.05)	0.25	0.18	0.23
% Compliance <sup>a</sup> (C)	78 (23)	81 (22)	74 (26)	86 (18)	0.04 (0.04)	0.39	0.16	0.20
Restrictive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.47 (1.73)	1.41 (2.23)	1.51 (2.23)	1.09 (1.97)	-0.41 (0.30)	0.17	0.20	0.22
Positive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.56 (2.02)	1.94 (2.36)	1.42 (1.94)	2.70 (2.76)	0.34 (0.24)	0.15	0.17	0.13
Repeated Raw Score <sup>b</sup> (P)	10.44 (8.41)	8.38 (7.88)	10.11 (6.34)	6.61 (5.71)	-1.12 (1.28)	0.38	0.16	0.17
% Contingent Reinforcement <sup>a</sup> (P)	43 (31)	34 (19)	37 (27)	46 (30)	0.17 (0.06)	0.01	0.59	0.64
Tangible Restriction								
Inappropriate % <sup>a</sup> (C)	40 (24)	37 (25)	43 (29)	31 (24)	-0.07 (0.05)	0.19	0.26	0.29
Restrictive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.88 (2.71)	2.15 (2.92)	2.56 (3.74)	1.29 (1.53)	-0.57 (0.28)	0.046	0.17	0.27
Positive Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.06 (1.70)	1.21 (1.76)	1.18 (2.13)	1.80 (2.60)	0.33 (0.22)	0.30	0.17	0.14

SOAP Standardized Observation Analogue Procedure; SE standard error

<sup>a</sup> Based upon % of intervals behavior observed (30 ten-second intervals)<sup>b</sup> Based upon number intervals behavior was observed (out of a possible 30)<sup>c</sup> Data are presented as (unadjusted) Mean (SD)<sup>d</sup> Adjusted Mean Difference means a difference of Least Squares Means from ANCOVA model controlling for Baseline score and site<sup>e</sup> P-value from ANCOVA model adjusting for Baseline score and site. Bold indicates p-value less than 0.05. Bold indicates P-value less than 0.05<sup>f</sup> Effect size calculated from adjusted mean difference divided by pooled standard deviation at baseline<sup>g</sup> Effect size calculated from adjusted mean difference divided by pooled standard deviation at endpoint

Follow up Handen (2013)  
Tabelle 2:

SOAP Variable (P = Parent; C = Child)	Baseline	Endpoint	P-value <sup>c</sup>
Free Play			
Inappropriate Mean % Intervals <sup>a</sup> (C)	20 (23)	17 (21)	0.17
Restrictive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	0.88 (1.72)	1.10 (1.79)	0.27
Positive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.34 (2.01)	2.23 (3.19)	0.004
Social Attention			
Inappropriate Mean % Intervals <sup>a</sup> (C)	32 (29)	29 (27)	0.41
Restrictive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.45 (3.27)	0.65 (1.51)	0.03
Positive Raw Score <sup>b</sup> (P)	0.30 (0.83)	0.53 (1.24)	0.13
Demand			
Inappropriate Mean % Intervals <sup>a</sup> (C)	40 (27)	29 (21)	0.0002
Mean % Compliance <sup>a</sup> (C)	75 (25)	84 (19)	0.004
Restrictive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.49 (2.05)	1.21 (2.06)	0.39
Positive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.48 (1.99)	2.42 (2.62)	0.001
Repeated Mean Raw Score <sup>a</sup> (P)	10.25 (7.15)	7.33 (6.61)	<.0001
Mean % Contingent Reinforcement <sup>a</sup> (P)	39 (29)	41 (25)	0.77
Tangible Restriction			
Inappropriate Mean % Intervals <sup>a</sup> (C)	42 (27)	33 (24)	0.012
Restrictive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	2.32 (3.30)	1.62 (2.18)	0.10
Positive Mean Raw Score <sup>b</sup> (P)	1.13 (1.97)	1.58 (2.33)	0.09

<sup>a</sup> Based upon % of intervals behavior observed (30 ten-second intervals)

<sup>b</sup> Based upon number intervals behavior was observed (out of a possible 30)

<sup>c</sup> P-value from paired t-test

### **Follow-up (Arnold, 2012):**

#### ABC stereotypy subscale:

Baseline mean (SD):

MED: 10.50 (5.44)

COMB: 7.63 (5.14)

Mean Diff (sd) at Baseline, p-value: 2.87 (5.25), p = 0.0139

End of RUPP Main Study (24 weeks) Mean (SD):

MED: 6.58 (5.68)

COMB: 2.86 (3.56)

Mean Diff (sd) at 24 weeks, p-value: 3.72 (4.55), p = 0.0010

End of Follow-Up Mean (SD)

MED: 5.61 (5.31)

COMB: 4.06 (3.67)

Mean Diff (sd) at Follow-up, p-value: 1.55 (4.42), p = 0.14

Change BL to 24 wk Mean Diff (sd), p-value, ES d: -0.85 (3.96); p = 0.33; d = 0.21

Change BL to FU Mean Diff (sd), p-value, ES d: -1.32 (4.95); p = 0.22, d = 0.27

Table 2: Comparison of the two randomized treatment groups on symptom scores at key time points and comparison of change in scores over time. Lower score is better on all scales (aus Arnold 2012)

Measure	Treatment Group	Baseline Mean (sd)	Mean Diff (sd) at Baseline p-value	End of RUPP Main Study (24Weeks) Mean (sd)	Mean Diff (sd) at 24 Weeks p-value	End of Follow-Up Mean (sd)	Mean Diff (sd) At Follow-up p-value	Change BL to 24wk Mean Diff (sd) p-value ES d	Change BL to FU Mean Diff (sd) p-value ES d
HSQ mean	MED	4.41 (1.51)	0.052 (1.58) p = 0.88	1.85 (1.32)	0.57 (1.28) p = 0.0431	2.12 (1.87)	0.28 (1.64) p = 0.43	0.52 (1.63)	0.23 (1.86)
	COMB	4.35 (1.63)		1.28 (1.26)		1.84 (1.46)		d = 0.32 d = 0.12	
HSQ Yeses	MED	19.67 (3.05)	0.59 (3.96) p = 0.47	12.00 (6.80)	1.59 (6.89) p = 0.29	13.67 (7.04)	0.98 (6.40) p = 0.48	1.00 (6.79)	0.39 (6.85)
	COMB	19.08 (4.48)		10.41 (6.96)		12.69(5.91)		d = 0.15 P = 0.79 d = 0.06	
ABC I Irritability	MED	29.86 (6.40)	0.82 (6.32) p = 0.55	15.64 (8.47)	4.58 (7.68) p = 0.0075	15.25 (3.36)	1.15 (9.50) p = 0.58	3.76 (8.19)	0.33 (9.93)
	COMB	29.04 (6.26)		11.06 (7.07)		14.10 (3.60)		d = 0.46 d = 0.03	
ABC II Lethargy	MED	18.42 (8.20)	4.00 (8.88) p = 0.0413	6.81 (6.97)	2.57 (5.95) p = 0.0645	7.39 (6.83)	2.74 (5.93) p = 0.0365	-1.43 (7.17)	-1.26 (8.00)
	COMB	14.41 (9.33)		4.24 (5.11)		4.65 (5.21)		d = 0.20 d = 0.16	
ABC III Stereotypy	MED	10.50 (5.44)	2.87 (5.25) p = 0.0139	6.58 (5.68)	3.72 (4.55) p = 0.0010	5.61(5.31)	1.55 (4.42) p = 0.14	0.85(3.96)	-1.32 (4.95)
	COMB	7.63 (5.14)		2.86 (3.56)		4.06 (3.67)		-p = 0.33 d = 0.21 d = 0.27	
ABC IV Hyperactivity	MED	36.08 (6.36)	1.73 (8.10) p = 0.30	21.83 (10.96)	6.46 (10.39) p = 0.0054	18.94 (11.42)	1.57(11.63) p = 0.54	4.73(9.25)	-0.16 (10.67)
	COMB	34.35 (9.13)		15.37 (9.98)		17.37(11.78)		d = 0.51 p = 0.95 d = 0.01	
ABC V Inappropriate Speech	MED	5.83(3.90)	0.03(3.69) p = 0.97	2.92 (3.44)	0.49 (3.00) p = 0.46	3.22(3.36)	-0.05 (3.03) p = 0.94	0.46 (3.14)	-0.08 (3.24)
	COMB	5.80(3.53)		2.43 (2.64)		3.27 (2.77)		d = 0.15 d = 0.02	

Note: ABC = Aberrant Behavior Checklist; MED = medication alone; COMB = medication + parent training in behavior management; Tx = treatment; sd = standard deviation; Diff = Difference; FU = follow up; BL = Baseline; wk = week; ES = effect size d.



**Follow up Handen (2013)**

Variable	Prädiktoranalyse				Moderatoranalyse			
	HSC Total Score		Hyperactivity/Noncompliance		HSC Total Score		Hyperactivity/Noncompliance	
	F	p	F	p	F	p	F	p
Demographic variables								
Income	.02	.88	1.02	.31	.58	.45	.07	.80
Mother's education	.40	.53	.02	.89	.08	.78	.67	.42
Child's age	4.96	.03	3.23	.07	.43	.51	.65	.42
IQ	3.18	.08	3.43	.06	.04	.83	.96	.32
Aberrant Behavior Checklist								
Irritability	1.13	.29	.02	.87	.08	.78	.04	.84
	.36	.55	.31	.58	.14	.69	.46	.50
Hyperactivity/Noncompliance								
CGI Severity	.08	.78	.21	.65	.32	.57	2.13	.14
Child and adolescent symptom inventory								
ADHD-combined	.02	.89	.30	.58	.01	.93	.73	.39
Oppositional Defiant Disorder	.06	.81	.00	.96	3.38	.07	5.70	.02
Generalized Anxiety disorder								
Generalized Anxiety disorder	.77	.38	.17	.68	.43	.51	.84	.36
Mood Disorder								
Mood Disorder	.84	.36	.04	.85	1.14	.29	1.92	.17
PDD								
PDD	.11	.75	2.47	.12	.39	.53	.08	.78
CYBOCS Total Score								
CYBOCS Total Score	.42	.52	.38	.54	1.96	.16	1.60	.21
Home Situations Questionnaire								
Home Situations Questionnaire	7.23	.01	.29	.59	2.27	.13	1.02	.31
Parent Stress Index								
Parental Distress	.20	.65	.54	.46	.05	.82	.01	.92
Total Stress	.78	.38	.84	.36	.11	.74	.00	.99
Vineland Adaptive Behavior Scale								
Daily Living	.18	.67	3.62	.06	.12	.73	.09	.76
Socialization	.34	.56	1.45	.23	.00	.97	.09	.77
Communication	.58	.45	5.04	.03	.00	.95	.22	.64
Composite	.60	.44	4.56	.03	.12	.73	.04	.83

In der Prädiktoranalyse wurde geprüft, welche Variablen signifikant zur Symptomverbesserung beiträgt, unabhängig davon, welche Interventionsgruppe vorlag. In der Moderatoranalyse wurde eine Moderation auf den Zusammenhang von Parent Training und Symptomverbesserung untersucht.

**Follow-up Scahill 2012:**

Vineland Score – standard score	MED only		COMBINED		Adjusted Mean Differenced (SE)	p-value	Effect size
	Baseline	Endpoint	Baseline	Endpoint			
Daily living skills	41,14 (19,81)	45,34 (20,48)	50,79 (18,49)	55,65 (21,86)	2,44 (2,47)	.33	---
Socialization	53,48 (14,41)	56,59 (17,38)	59,55 (15,01)	67,42 (18,48)	5,16 (1,96)	.01	0.21
Communication	53,18 (19,94)	53,57 (20,23)	61,15 (20,95)	63,90 (22,65)	3,03 (1,76)	.09	0.15
Adaptive composite	45,84 (15,50)	47,84 (15,81)	53,15 (15,66)	57,87 (19,03)	3,46 (1,78)	.05	0.22
Age equivalent noncompliance index	18,91 (14,18)	12,88 (10,83)	16,59 (11,44)	8,41 (8,69)	-3,76 (1,71)	.03	0.30

Der Home-Situations-Questionnaire (HSQ) ist signifikant zwischen den Gruppen – allerdings werden keine Scores genannt.



Adverse Events Summary by Treatment Assignment (in Order of Overall Prevalence) collected by Aman 2009  
(Table 5 in the paper)

Adverse event	MED (n = 49)		COMB (n = /5)		p- vlue
	N	(%)	N	(%)	
Rhinitis	39	(79.6)	60	(80.0)	.96
Cough	39	(79.6)	58	(77.3)	.77
Appetite increase	38	(77.6)	55	(73.3)	.60
Fatigue	33	(67.4)	60	(80.0)	.11
Weight increase	40	(81.6)	53	(70.7)	.17
Somnolence	24	(49.0)	32	(42.7)	.49
Vomiting	19	(38.8)	34	(45.3)	.47
Excessive Saliva	16	(32.7)	36	(48.0)	.09
Enuresis	16	(32.7)	32	(42.7)	.26
Insomnia	24	(49.0)	23	(30.7)	.04
Headache	18	(36.7)	25	(33.3)	.70
Diarrhea	17	(34.7)	24	(32.0)	.76
Constipation	18	(36.7)	21	(28.0)	.31
Skin rash	12	(24.5)	24	(32.0)	.37
Anxiety	14	(28.6)	22	(29.3)	.93
Dyspepsia	9	(18.4)	21	(28.0)	.22
Polydipsia	11	(22.5)	17	(22.7)	.98
Nausea	12	(24.5)	15	(20.0)	.55
Pyrexia	8	(16.3)	18	(24.0)	.30
Dry mouth	14	(28.6)	11	(14.7)	.06
Pharyngitis	9	(18.4)	14	(8.7)	.97
Tachycardia	7	(14.3)	11	(14.7)	.95
Abdominal pain (upper)	6	(12.2)	11	(14.70)	.70
Dyskinesia	7	(14.3)	7	(9.3)	.39
Nasal congestion	7	(14.3)	6	(8.0)	.26
Tremor	4	(8.2)	9	(12.0)	.50
Dizziness	2	(4.1)	9	(12.0)	.20*
Epistaxis	7	(14.3)	3	(4.0)	.05*
Polyuria	3	(6.1)	7	(9.3)	.74*
Ear infection	2	(4.1)	6	(8.0)	.48*

Note. COMB= Medication plus parent training; Med= Medication alone. The data include all subjects assigned to risperidone (N=124), including 12 subjects who eventually switched to aripiprazole at some point.

\*Fisher's exact test. All other comparisons were done by Chi Square tests.

Zusammenfassende Beurteilung	
<b>43</b>	<p><b>Bemerkungen</b> Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verblindung</li> <li>• Keine Angaben über Vorgang bei Randomisierung,</li> <li>• bei statistischer Auswertung kein N pro Gruppe sondern nur insgesamt angegeben</li> <li>• Keine Alpha-Korrektur für Mehrfachtestung</li> </ul>
<b>44</b>	<p><b>CEBM-Level (2011)</b> 2 für Aman 2009 3 für follow-up Studien</p>

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angabe bis auf die, dass randomisiert wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angabe bis auf die, dass randomisiert wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“Each subject was followed by two clinicians: a treating clinician who monitored medication dose and AEs but was otherwise blind through week 8 and an independent evaluator who was blind to treatment assignment throughout the whole study. Three parties knew the identity of families receiving PT: the families themselves, study coordinators, and site behavior therapists. After week 8, the treating clinician was permitted to be unblinded if the subject's clinical situation necessitated team consultation.”	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab einen unabhängigen Beurteiler.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Das N für die Analysen wurde nicht für die einzelnen Gruppen wiedergegeben, jedoch werden Ausschlüsse detailliert beschrieben. Die Ergebnisse aller Instrumente werden berichtet, es wird auf viele Subskalen eingegangen. Im Follow-up werden Drop-Outs nicht getrennt pro Gruppe berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hinweis auf mögliche „Inflation“ von IQ-Werten, Berichten von den Hypothesen zuwiderlaufenden Ergebnissen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Unterschiede in mehreren Baseline-Variablen, jedoch: "Covariate adjustment was also included for baseline values."	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	---	--	---

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

### **Aman 2010**

Aman, M. G., Kasper, W., Manos, G., Mathew, S., Marcus, R., Owen, R., & Mankoski, R. (2010). Line-item analysis of the Aberrant Behavior Checklist: results from two studies of aripiprazole in the treatment of irritability associated with autistic disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 20(5), 415-422.

Follow-up, wichtigsten Daten werden in Marcus 2009 extrahiert

**CEBM-Level: 3**

## Aman 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 17.03.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Aman 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Aman, M. G., Findling, R. L., Hardan, A. Y., Hendren, R. L., Melmed, R. D., Kehinde-Nelson, O., ... & Katz, E. (2017). Safety and efficacy of memantine in children with autism: Randomized, placebo-controlled study and open-label extension. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 27(5), 403-412.  <b>Hier werden Ergebnisse von zwei Studien berichtet!</b>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> Zwei Studien 1. MEM-MD-57A Part 2 (NCT00872898) 2. OLEX study (MEM-MD-67; NCT01999894)

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja die erste schon, die zweite ist ein Follow-up davon nicht randomisiert aber noch immer doppelt verblindet <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer „The randomization codes were generated and securely retained by the Statistical Programming and Drug Safety Surveillance Department at Forest Research Institute, Inc.” <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:) <input checked="" type="checkbox"/> unklar
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>MEM-MD-57A Part 2</b> Primär: “change from baseline to Week 12 in the SRS total raw score”  Sekundär - Core Autism Treatment Scale-Improvement (CATS-I) - Childrens Communication Checklist-2 (CCC-2)  Additional - Aberrant Behavior Checklist Community  “In the OLEX study, no efficacy parameters were considered primary. Additional efficacy variables were considered exploratory and included the SRS, CATS-I, CAASTS-I, CCC-2, CGI-S, CGI-I, and ABC-C. Efficacy assessments in the OLEX took place at the first visit and weeks 12, 24, 36, 48, and 60, or early termination date.”



20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	1. 12 Wochen (RCT) 2. 48 Wochen (open-label)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Beschreibung</p> <p><b>Erste Studie</b> „12 week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, flexible-dose (first 8 weeks) and target dose (3–15mg/day) trial conducted to determine safety, tolerability, and efficacy of memantineERin children with autism.The daily dosage of memantineERto be administered was based on weight groups: 1) Group A, <math>\pm</math> 60 kg, maximum dose of 15mg/day; 2) Group B, 40–59 kg, maximum of 9mg/day; 3) Group C, 20–39 kg, maximum of 6mg/day; and 4) Group D, &lt;20 kg, maximum of 3mg/day. [...] Following 2 weeks of single-blind placebo treatment, memantine ER treatment was initiated at a dosage of 3mg per day and uptitrated for £8 weeks (depending upon the weight group), which allowed for <math>\pm</math>4 weeks of maintenance treatment at a target dose (14 weeks total, including 2 weeks of single-blind placebo).”</p> <p><b>Zweite Studie</b> “48 week, multicenter trial that evaluated the long-term safety and tolerability of memantine ER in the same children [...]The study consisted of a 6 week, double-blind, dosetitration period followed by a 42 week open-label maintenance period. The double-blind dose titration permitted the participants who were randomized to receive placebo in the lead-in study to be uptitrated to their weight-based target dosage and permitted those who were randomized to receive memantine ER to maintain their previous dosage without compromising the lead-in study blind.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: Placebo bei der ersten, die zweite ist eine open-lapel Studie
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung					
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> 6–12 Jahre und 5–16 Jahre				
		MEM-MD-57A Part 2 (Double-blind)		MEM-MD-67 (Open-label extension)	
		Memantin (n=60)	Placebo (n=61)	Placebo/Mem (n=50)	Mem/Mem (n=52)
27	<b>Alter (SD)</b>	9,0 (2,2)	8.9 ( 2.2)	9,1 (2,3)	9,1 (2,2)
28	<b>Geschlecht</b>	50 männlich	49 männlich	42 männlich	44 männlich
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: - „3 adverse events - 1 consent withdrawn - 2 lost to follow-up“	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 11 Gründe: - 4 adverse events - 1 insufficient therapeutic response - 1 protocol violation - 3 consent withdrawn - 2 other reasons“	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: 36 - „9 adverse events - 5 insufficient therapeutic response - 1 protocol violation - 7 consent withdrawn - 10 lost to follow-up“ - 4 other reasons“	
30	<b>Intelligenz-Quotient</b> K-BIT2 score IQ composite	Mittelwert: 77.9 SD: 23.1	Mittelwert: 75.7 SD: 19.4	Mittelwert: 75.9 SD: 19.8	Mittelwert: 78.2 SD: 23.8
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	„premature birth (before 35 weeks) or low birth weight (<2.3 kg), history of neurological disease, including chromosomal and active seizure disorders, use of prohibited medications (antianginal, antiarrhythmic, anticoagulant, antihypertensive, antineoplastic, diuretic, hypoglycemic or hypolipidemic agents; insulin; muscle relaxants; systemic antifungal agents or steroids; hormone suppressants; or psychotropic drugs.“			
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ASS Diagnose nach DSM-IV-R</li> <li>- „1) Verbal fluency of at least three-word phrases in English,</li> <li>- 2) ABC— Community (ABC—C) (Aman et al. 1985) irritability subscale score &lt;17 (in order to minimize manifestations of irritability during the study),</li> <li>- 3) Social Responsiveness Scale (SRS) (Constantino and Gruber 2005) raw total</li> </ul>		“Inclusion criteria for the OLEX study were the completion of MEM-MD-57A Part 2, normal physical examination and laboratory test results at the first study visit of the OLEX study or the final visit of MEM-MD-57A Part 2 (if within 14 days), and negative urine pregnancy test results for girls ≥9 years of age.”	

		score >44 (girls) or >53 (boys), and - 4) intelligence quotient (IQ) $\geq 50$ on the Kaufman Brief Intelligence Test, Version 2, which denotes an IQ in the range of mild intellectual disability to normal ability.“	
--	--	---	--

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse l s. Legend e	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	„Analysis of the change from baseline in SRS total raw score at Week 12 in MEM-MD-57A Part 2 showed no statistically significant difference between the treatment groups (least squares mean difference [95% confidence interval]: -0.1 [-7.2, 6.6], p = 0.978) (Fig. 3). Sensitivity analyses yielded similar results. (Analyses of SRS subscales also showed no significant between-group differences” [data not shown].) [...] In the OLEX, the participants maintained an overall nominal improvement from Week 12 to the end of study of *6 points, regardless of the previous treatment group assignment in MEM-MD-57A Part 2 (Fig. 3). From MEM-MD-57A Part 2 baseline to the end of the OLEX, there was an overall mean improvement of *15.6 points in SRS total raw score for all study participants (Fig. 3). [...] In addition, there were no significant between-group differences on nine of the 10 CCC-2 subscales at Week 12; however, there was a significant difference favoring placebo in the context subscale ( p = 0.02) (Fig. 4).“										

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>39</b>	<b>Outcome</b> -
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b> -

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Ziel der ganzen Studie.
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b> Siehe Tabelle hier drunter

Table 2 aus der Studie "Trials MEM-MD-57A Part 2 and MEM-MD-67: Common TEAEs (Safety Population), n (%)" (so direkt übernommen)

treatment-emergent AEs (TEAEs)	MEM-MD-57A Part 2 (12 Weeks)		MEM-MD-67 (48 Weeks)
	Placebo (n = 61)	Mem (n = 60)	Mem (n = 102)
Any TEAE	47 (77.0)	51 (85.0)	85 (83.3)
<b>TEAEs with incidence <math>\geq</math>3% in either group in trial MEM-MD-57A, Part 2</b>			
Upper respiratory tract infection	7 (11.5)	6 (10.0)	15 (14.7)
Cough	3 (4.9)	6 (10.0)	10 (9.8)
Irritability	3 (4.9)	5 (8.3)	7 (6.9)
Aggression	3 (4.9)	5 (8.3)	8 (7.8)
Vomiting	6 (9.8)	4 (6.7)	8 (7.8)
Insomnia	3 (4.9)	4 (6.7)	8 (7.8)
Influenza	2 (3.3)	4 (6.7)	5 (4.9)
Agitation	1 (1.6)	4 (6.7)	6 (5.9)
Headache	3 (4.9)	3 (5.0)	7 (6.9)
Rhinorrhea	0	3 (5.0)	3 (2.9)
Nasopharyngitis	6 (9.8)	2 (3.3)	7 (6.9)
Pyrexia	4 (6.6)	2 (3.3)	6 (5.9)
Diarrhea	3 (4.9)	2 (3.3)	5 (4.9)
Ear infection	1 (1.6)	2 (3.3)	5 (4.9)
Laceration	1 (1.6)	2 (3.3)	0
Rhinitis, allergic	1 (1.6)	2 (3.3)	5 (4.9)
Stereotypy	1 (1.6)	2 (3.3)	5 (4.9)
Affective disorder	0	2 (3.3)	1 (1.0)
Enuresis	0	2 (3.3)	2 (2.0)
Frequent bowel movements	0	2 (3.3)	1 (1.0)
Nasal congestion	5 (8.2)	1 (1.7)	8 (7.8)
Psychomotor hyperactivity	4 (6.6)	1 (1.7)	6 (5.9)
Abdominal pain, upper	3 (4.9)	1 (1.7)	4 (3.9)
Oropharyngeal pain	3 (4.9)	1 (1.7)	2 (2.0)
Abnormal behavior	2 (3.3)	1 (1.7)	1 (1.0)
Nausea	2 (3.3)	1 (1.7)	2 (2.0)
Anxiety	4 (6.6)	0	4 (3.9)
Seasonal allergy	3 (4.9)	0	9 (8.8)
Abdominal pain	2 (3.3)	0	1 (1.0)
Nosebleed (epistaxis)	2 (3.3)	0	3 (2.9)

**Additional TEAEs, with occurrence  $\geq$ 3% in trial MEM-MD-67**

Weight increased <sup>a</sup>	0	0	9 (8.8)
Constipation	1 (1.6)	1 (1.7)	7 (6.9)
Initial insomnia	1 (1.6)	1 (1.7)	4 (3.9)
Pharyngitis, streptococcal	0	1 (1.7)	4 (3.9)

<sup>a</sup> "Post-hoc analyses of age-adjusted changes in body weight indicates that most instances of weight gain in the trial MEM-MD-67 were associated with children's growth (data not shown)."

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Nachfolgestudie, die sich auf die Nebenwirkungen konzentriert
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2 und 3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>15</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergeneriert	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Infos	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die RCT war verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Diese Studie dient des Berichts der Risiken/ unerwünschte Wirkungen und die werden ausführlich berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sie berichten vor allem unerwünschte Wirkungen und Ergebnisse die nicht signifikant waren, daher also klar nein.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>15</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**



**Amminger 2007****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Frankfurt am Main, 09.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Amminger 2007 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Amminger, G. P., Berger, G. E., Schäfer, M. R., Klier, C., Friedrich, M. H., & Feucht, M. (2007). Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. <i>Biological psychiatry</i> , 61(4), 551-553
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Österreich
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "We thank Omega Protein Cooperation, Houston, Texas, for providing the experimental medication used in the present study."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Irgendwie schon, aber sehr allgemein und indirekt: “Parents of children with autism who supplemented their children with omega-3 rich fish oils reported improvements in general health, sleeping patterns, cognitive and motor skills, concentration, eye contact, and sociability, as well as reductions in irritability, aggression and hyperactivity (Bell et al 2004). Because of these observations, a double-blind, placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids appeared to be warranted.”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend Nennen das Follow-up nach 6 Wochen, aber es klingt wie eine post-treatment-Messung
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The experimental medication per day were seven paleyellow, 1-g gelatin capsules of menhaden fish oil, each containing 120 mg EPA and 100 mg DHA plus 1 mg of vitamin E; the placebo were seven gelatin capsules of 1 g of coconut oil that were of similar shape and size and also contained 1 mg of vitamin E, as well as 1 mg of fish oil to mimic fish taste. The daily dose of 1.5-g omega-3 fatty acids is based on a study in children with developmental coordination disorder by Richardson and Montgomery (2005).“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> „Coconut oil was chosen as placebo because it does not contain HUFAs and has no impact on omega-3 fatty acid metabolism. Adverse medication effects were evaluated weekly by using the UKU Side Effect Rating Scale (Lingjaerde et al 1987).“

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>nicht angegeben</b>
----	--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n =7)	Kontrollgruppe: <b>Placebo</b> (n=6)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 10,5 SD: 3,2  zwischen _____ und _____	MW: 12,1 SD: 2,7  zwischen _____ und _____
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>		
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:1 Gründe: "One individual from the placebo group withdrew from the trial after 2 weeks because of gastrointestinal complaints and lack of symptom improvement. Mild adverse events reported included fever in the experimental group and headache and insomnia in the placebo group."  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"children had to be free of serious medical disorders and of other psychiatric disorders requiring medication. (In three children, ineffective medications were withdrawn, and a drug-free interval of at least 6 weeks was required before baseline assessments were conducted. Treatment with an anticonvulsant agent for seizure control was allowed if the dose had been unchanged for at least 4 weeks and if there had been no seizures for at least 6 months)"	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	S.O.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> <small>(Messinstrumente)</small>	<b>Schlüssel</b> <small>s.Legende</small>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	<b>ABC Subskalen Irritability</b>	7.1, 4.2	Intervention 1	7	29.3 (+- 9.2)	24.6 (+- 8.7)	4.7 (+-3.5)	.02	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	26.4 (+- 5.7)	21.8 (+-2.8)	4.6 (+- 7.5)	P-value : nicht sign.	<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	<b>Social Withdrawal</b>	4.2, 7.4	Intervention 1	7	24.4 (+-12.0)	18.9 (+- 13.3)	5.6 (+- 8.1)	.17	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	25.6 (+- 4.4)	21.0 (+- 2.0)	4.6 (+- 5.6)	P-value: nicht sign.	<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.3	<b>Stereotypy</b>	4.3	Intervention 1	7	14.4 (+-5.1)	13.0 (+- 5.2)	1.4 (+- 2.2)	.72	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	7.8 (+- 6.4)	8.8 (+-4.1)	- 1.0 (+-3.4)	P-value: nicht sign.	<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.4	<b>Hyperactivity</b>	7.2, 4.2	Intervention 1	7	33.3 (+- 4.8)	29.3 (+- 5.7)	4.0 (+- 2.4)	.71	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	24.6 (+- 5.5)	27.6 (+- 5.9)	-3.0 (+- 9.9)	P-value:	<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.5	<b>Inappropriate Speech</b>	4.2 , 4.3	Intervention 1	7	8.3 (+- 4.0)	7.6 (+- 4.0)	.7 (+- 3.0)	.39	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	9.0 (+-1.6)	9.4 (+-2.9)	- 0.4 (+- 2.9)	P-value	<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Sekundäre Outcomes, die allerdings im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente noch zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:**

37.1	-	-	Intervention	7	--	--	--	--	--
			Kontrolle	5	--	--	--	--	--

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

("Mean ABC score; independently by two clinicians of the day care center")

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	„One individual from the placebo group withdrew from the trial after 2 weeks because of gastrointestinal complaints and lack of symptom improvement. Mild adverse events reported included fever in the experimental group and headache and insomnia in the placebo group.”

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Keine Infos zur Randomisierung, aber auch generell alles kaum ausgeführt
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Wir wissen nur das, aber nicht wie randomisiert wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	s.o.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Wissen nur, dass es eine Double-blind-Studie war. Ansonsten keine weiteren Infos	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht aufgefallen, was fehlen würde, mal abgesehen von der Homogenitätsprüfung. Kein p-value angegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	--	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	---	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Arnold 2006

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	L. Eugene Arnold, 2006 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Arnold, L.E., Aman, M.G., Cook, A.M., Witwer, A.N., Hall, K.L., Thompson, S., & Ramadan, Y. (2006) Atomoxetine for Hyperactivity in Autism Spectrum Disorders: Placebo-Controlled Crossover Pilot Trial, <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 45(10), 1196-1205. <sup>17</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The authors receive research funding from Lilly, Shire, Janssen, and PediaMed and are on speakers' bureaus of and/or consult for Shire, Novartis, Janssen, Sigma Tau, and Forest Laboratories."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Autismus vs. andere ASS</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

<sup>17</sup> Crossover-Studie, daher Ausschluss?

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Aberrant Behavior Checklist (ABC), Clinical Global Impression (CGI)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Wochen je Bedingung
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Atomoxetine (ATX):</u> - Morgens und nachmittags Dosierungen von 0.25mg/kg/Tag; alle 4-5 Tage um 0.3-0.4mg/kg/Tag erhöht, bis Nebenwirkungen zu stark oder klinische Effekte ausreichend erscheinen. - Maximale tägliche Dosis von 1.4mg/kg/Tag.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Crossover-Design, daher kein Vergleich.</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Crossover-Gesamtstichprobe: <b>(n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 9.26 (2.93) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m , 4 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: 3 ( <i>trotzdem eingeschlossen</i> )  Gründe: ?  <input type="checkbox"/> Follow-Up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>ADHS</i> (DSM-IV)
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Kardiovaskuläre Störung; (ii) <i>Glaucoma</i> , Epilepsie, andere signifikante physische Beeinträchtigungen; (iii) Stimmungsstörungen; (iv) Substanzmissbrauch; Schwangerschaft.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) Alter zw. 5 & 15 Jahren; (ii) Mentales Alter ≥ 18 Monate; Diagnose ASS nach DSM-IV (inkl. ADI-R)

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgrößen	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					□ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	□ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	☒ Slope (SD)				
35.1	ABC – Hyperactivity	4.3	Atomoxetine	16	24.69 (13.08)	19.31 (13.42)	-5.00 (6.78)	$d = 0.90$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		22.5 (12.87)	22.37 (12.89)	0.56 (5.56)				
35.2	ABC – Irritability	4.3	Atomoxetine	16	16.00 (9.28)	13.06 (9.28)	-2.66 (4.17)	$d = 0.61$ $p = .12$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		14.18 (9.87)	14.13 (9.89)	-0.10 (4.16)				
35.3	ABC – Lethargy/ Social Withdrawal	4.3	Atomoxetine	16	8.69 (9.24)	6.50 (8.00)	-3.02 (3.12)	$d = 1.18$ $p = .01$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		6.62 (8.36)	7.43 (9.64)	0.59 (2.98)				
35.4	ABC - Stereotypy	4.3	Atomoxetine	16	7.37 (6.20)	4.69 (5.84)	-2.68 (4.46)	$d = 0.87$ $p = .08$	Je geringer der Score, desto besser.	Trend zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		6.19 (5.86)	6.63 (5.80)	0.40 (2.81)				
35.5	ABC – Inappropriate Speech	4.3	Atomoxetine	16	5.75 (3.38)	4.87 (2.85)	-0.87 (2.52)	$d = 0.52$ $p = .28$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		4.68 (2.41)	5.43 (3.16)	0.31 (2.00)				
35.6	DSM IV – Inattentive	7.2	Atomoxetine	16	16.06 (5.38)	11.2 (5.53)	-4.54 (4.85)	$d = 0.89$ $p = .053$	Je geringer der Score, desto besser.	Trend zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		14.81 (5.68)	13.63 (5.70)	-0.85 (3.29)				
35.7	DSM IV – Hyperactive/ Impulsive	7.2	Atomoxetine	16	17.31 (6.11)	10.40 (6.88)	-5.87 (4.70)	$d = 1.27$ $p = .005$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		14.88 (7.18)	14.50 (7.39)	-0.82 (3.09)				
35.8	DSM IV – Oppositional	7.1	Atomoxetine	16	8.81 (5.67)	6.07 (3.83)	-1.63 (2.42)	$d = 0.20$ $p = .59$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		8.83 (6.67)	7.25 (6.34)	-1.11 (6.69)				
35.9	RBS – Stereotypy	4.3	Atomoxetine	16	8.56 (6.40)	5.37 (5.73)	n.a.	$d = 0.19$ $p = .11$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		7.00 (6.02)	6.56 (6.79)	n.a.				
35.10	RBS – Self-Injury	7.1	Atomoxetine	16	1.25 (1.61)	1.88 (.63)	n.a.	$d = 0.65$ $p = .29$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		2.13 (3.00)	2.38 (.88)	n.a.				
35.11	RBS – Compulsion	4.3	Atomoxetine	16	4.25 (3.91)	3.19 (.91)	n.a.	$d = 1.10$ $p = .07$	Je geringer der Score, desto besser.	Trend zugunsten Atomoxetine.	☒ nein □ ja
			Placebo		3.93 (3.75)	4.13 (.80)					
35.12	RBS – Rituals	4.3	Atomoxetine	16	10.5 (8.34)	7.88 (2.06)	n.a.	$d = 0.23$ $p = .13$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		9.43 (6.75)	9.31 (8.24)	n.a.				
35.13	RBS – Restrictive	4.3	Atomoxetine	16	4.06 (2.72)	4.25 (3.13)	n.a.	$d = 0.04$ $p = .75$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		3.81 (2.42)	4.13 (2.45)	n.a.				
35.14	RBS – Total Score	4.3	Atomoxetine	16	53.12 (22.20)	43.5 (23.94)	n.a.	$d = 0.09$ $p = .57$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	☒ nein □ ja
			Placebo		49.06 (21.54)	45.00 (5.99)	n.a.				
35.15	CGI-I	?	Atomoxetine	16	-	n = 9 rated 1 or 2 (56%)	-		Je höher der Score, desto besser.	Keine Angaben.	☒ nein □ ja
			Placebo		-	n = 4 rated 1 or 2 (25%)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Signifikante Nebenwirkungen ggü. Placebo für: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Magenverstimmung (n = 11),</li> <li>- Müdigkeit/ Schläfrigkeit (n = 12)</li> <li>- Herzrasen (n = 3).</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crossover-Design;</li> <li>- Geringe Stichprobengröße (n = 16);</li> <li>- Randomisierung nicht genauer beschrieben.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt, da ein Crossover-Design zugrunde liegt, wurden aber keine Baseline-Unterschiede untersucht.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da Angaben zum Randomisierungsprozess fehlen, bleibt der R.o.B. unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich den Angaben entsprechend um eine doppel-verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Auch hierzu fehlen die Angaben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	3 Probanden beendeten die Therapie vorzeitig – wurden aber dennoch in die Auswertung einbezogen; auch wurden keine Gründe für den Drop-Out ausgeführt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine weiteren Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es handelt sich um eine Studie mit Crossover-Design und zudem geringer Stichprobengröße.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Arnold 2012a

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 23.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	L. Eugene Arnold, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Arnold, L. E., Aman, M. G., Hollway, J., Hurt, E., Bates, B., Li, X. et al. (2012). Placebo-controlled pilot trial of mecamylamine for treatment of autism spectrum disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 22 (3), 198–205. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2011.0056">https://doi.org/10.1089/cap.2011.0056</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This pilot trial was funded by a grant from Autism Speaks. The project described was supported by Award Number UL1RR025755 from the National Center for Research Resources."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja und zwar 3/5 Mecamylamin und 2/5 Placebo <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Ohio Autism Clinical Impressions Scale (OACIS) OSU Autism Rating Scale–DSM-IV (OARS-4) Repetitive Behavior Scale Aberrant Behavior Checklist Social Responsiveness Scale Target symptom assessment (Arnold et al. 2003) Continuous performance Task (Aman 1991) Cancellation task (Aman et al. 2008) Delayed Match-to-sample task (Aman and Turbott 1986) Expressive Vocabulary Test – II (Williams 2007)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen akut mit 10 Wochen open-label Trial für Placebo-Versager
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Dosage started at 0.5 mg/day oral mecamylamine or matched placebo. Those who still had room for improvement and no limiting side effects at 6 weeks increased to 2.5 mg/day for 2 weeks and if still room for improvement and no limiting side effects at that dose, escalated to 5 mg/day for 6 weeks. Dose decreases to manage adverse effects were permitted at any time. Nonexclusionary background medications were continued as needed. Progress was
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	

		monitored in clinical visits at the end of weeks 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, and 14.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Placebogruppe hatte höhere Scores in ABC-Stereotypy; ADI-R Restricted, Repetitive and Stereotyped Patterns of Behavior; SRS total. Sonst keine Unterschiede bzgl. der Baseline-Scores sowie Alter, Gewicht, Geschlecht, Diagnose, IQ.

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Mecamylamin (n =12)</b>	<b>Placebo: (n = 8)</b>
27	<b>Alter</b>	6,76 (2,24)	8,36 (2,83)
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 Jungen, 1 Mädchen	6 Jungen, 2 Mädchen
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Verschlechterung (1x), Umzug (1x)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>37</u> und 113  Mittelwert: 77,58 SD: 21,12	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>17</u> und 124  Mittelwert: 62,62 SD: 32,53
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Exclusion criteria included the use of antipsychotic medications 3 months prior to baseline, psychoactive medications in the process of adjustment, systemic corticoids, or unstable seizure disorder. Subjects were also excluded if they began a major behavioral intervention within 2 months prior to baseline or planned to during the trial.”	
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	“The subjects were 4 to 12 years of age, met Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV) (American Psychiatric Association 1994) criteria for Autistic Disorder or Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified based on clinical interview by a child psychiatrist and corroborated by the	

		Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) by a research-certified administrator, and had an IQ of > 36 or a mental age of > 18 months.”
--	--	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment change to Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	OACIS-S Overall autism	4.2/4.3	Mecamylamin	12	5,25 (0,75)	-0,58 (.79)	k. A.	d=-0,05 P-value: 0,91	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	5,63 (0,74)	-0,63 (0,74)	k. A.		
	OACIS-S Noncore items		Mecamylamin	12	3,53 (1,17)	-0,28 (0,72)	k. A.	d=-0,15 p-value: 0,75	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	4,00 (1,13)	-0,38 (0,58)	k. A.		
	OACIS-S Autism symptoms	4.2/4.3	Mecamylamin	12	4,70 (0,60)	-0,49 (0,50)	k. A.	d=-0,06 p-value: 0,90	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	5,20 (0,93)	-0,52 (0,52)	k. A.		
	OACIS-I overall autism	4.2/4.3	Mecamylamin	12	4,00 <sup>19</sup>	-0,92 (0,79)	k. A.	d=0,06 p-value: 0,90	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	4,00 <sup>19</sup>	-0,88 (0,64)	k. A.		
	OACIS-I Noncore items		Mecamylamin	12	4,00 <sup>19</sup>	-0,92 (0,79)	k. A.	d=-0,17 p-value: 0,72	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	4,00 <sup>19</sup>	-0,88 (0,64)	k. A.		
	OACIS-I Autism symptoms	4.2/4.3	Mecamylamin	12	4,00 <sup>19</sup>	-0,68 (0,59)	k. A.	d=-0,06 p-value: 0,90	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	4,00 <sup>19</sup>	-0,71 (0,55)	k. A.		

<sup>19</sup> Baseline ist immer 4, da Improvement-Index. Daher gibt es auch keine SD.

OARS total impairment	4.2/4.3	Mecamylamin	12	2,06 (0,45)	-0,32 (0,34)	k. A.	d=-0,07 p-value: 0,90	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	1,83 (0,42)	-0,30 (0,33)	k. A.		
OARS no. Of symptoms	4.2/4.3	Mecamylamin	12	10,08 (1,16)	-0,25 (0,75)	k. A.	d=0,51 p-value: 0,27	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	10,5 (1,07)	0 (0,53)	k. A.		
Target Symptoms	7.1	Mecamylamin	12	5,00	-1,56 (1,05)	k. A.	d=-0,08 p-value: 0,86	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	5,00	-1,46 (1,38)	k. A.		
ABC - Irritability	7.1	Mecamylamin	12	12,75 (9,42)	-3,17 (8,76)	k. A.	d=-0,19 p-value: 0,68)	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	12,88 (9,60)	-5,0 (10,78)	k. A.		
ABC - Lethargy	4.2	Mecamylamin	12	10,42 (6,61)	-4,25 (6,97)	k. A.	d=-0,40 p-value: .39	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	17,00 (9,37)	-7,50 (9,56)	k. A.		
ABC – Stereotype	4.3	Mecamylamin	12	4,17 (3,54)	-1,42 (2,64)	k. A.	d=-0,04 p-value: .93	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	9,75 (6,25)	-1,63 (7,11)	k. A.		
ABC – Hyperaktivität	7.2	Mecamylamin	12	21,08 (11,74)	-6,92 (11,25)	k. A.	d=0,12 p-value: 0,79	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	19,13 (13,02)	-5,5 (12,06)	k. A.		
ABC – Inappropriate Speech	4.2	Mecamylamin	12	4,50 (3,74)	-1,50 (3,90)	k. A.	d=-0,07 p-value: 0,87	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	4,28 (3,16)	-1,75 (2,38)	k. A.		
RBS - Stereotypy	4.3	Mecamylamin	12	4,58 (2,87)	-1,92 (2,94)	k. A.	d=0,29 p-value: 0,54	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	7,38 (3,16)	-0,63 (6,21)	k. A.		
RBS – Self Injury	4.3	Mecamylamin	12	1,75 (2,01)	-0,83 (1,53)	k. A.	d=-0,68 p-value: 0,15	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	4,50 (3,82)	-2,88 (4,39)	k. A.		
RBS - Compulsive	4.3	Mecamylamin	12	5,50 (3,90)	-2,42 (3,55)	k. A.	d=-0,31 p-value: 0,50	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	7,25 (4,53)	-3,50 (3,38)	k. A.		
RBS - Ritualistic	4.3	Mecamylamin	12	6,00 (4,63)	-1,75 (4,58)	k. A.	d=-0,06 p-value: 0,89	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	5,88 (4,91)	-2,00 (3,02)	k. A.		
RBS – Sameness	4.3	Mecamylamin	12	8,08 (5,62)	-4,67 (6,05)	k. A.	d=0,42 p-value: 0,37	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	9,38 (6,14)	-2,50 (3,21)	k. A.		
RBS - Restricted	4.3	Mecamylamin	12	3,92 (3,23)	-1,58 (2,50)	k. A.	d=0,18 p-value: 0,70	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	4,13 (2,75)	-1,13 (2,64)	k. A.		
SRS – Receptive	4.2	Mecamylamin	12	11,92 (2,64)	0,33 (1,78)	k. A.	d=-1,10 p-value: 0,03	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
		Placebo	8	16,38 (2,62)	-2,25 (3,06)	k. A.		

	SRS – Cognitive	4.2	Mecamylamin	12	19,50 (2,88)	-2,50 (5,39)	k. A.	d=0,07 p-value: 0,88	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	22,75 (6,04)	-2,13 (5,74)	k. A.		
	SRS – Expressive	4.2	Mecamylamin	12	34,33 (8,14)	-4,17 (7,31)	k. A.	d=-0,39 p-value: 0,40	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	39,88 (11,68)	-7,25 (8,55)	k. A.		
	SRS – Motivation	4.2	Mecamylamin	12	13,00 (4,69)	-3,83 (4,55)	k. A.	d=-0,41 p-value: 0,38	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	19,13 (4,26)	-5,75 (4,89)	k. A.		
	SRS - Preoccupatio ns	4.2	Mecamylamin	12	16,33 (6,88)	-3,33 (7,43)	k. A.	d=-0,21 p-value: 0,65	Höherer Score entspricht mehr Symptomen
			Placebo	8	22,50 (7,67)	-4,88 (6,92)	k. A.		
	EVT	4.2, 5.1	Mecamylamin	12	74,0 (16,34)	-2,14 (10,12)	k. A.	d=0,25 p-value: 0,66	Höherer Score entspricht mehr Wortschatz
			Placebo	8	47,5 (24,74)	0 (6,42)	k. A.		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Oposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: "Electrocardiograms (ECGs) were successfully collected at screen and end point from 15 children (nine active and six placebo); the other five could not cooperate with ECG. The readings were generally normal with some exceptions; one child developed prolonged QT interval, another developed borderline QT interval, and a third went from borderline QT interval at screen to frank prolonged QT at end poin"  "Urinalysis was obtained at screen and end point for 15 children (eight active and seven placebo) and blood chemistries and CBCs were obtained at screen and end point on 16 children (nine active and seven placebo); the remainder declined to cooperate. Lab values generally showed no change from screen to week 14. Six children (two active and four placebo) had abnormal lipids at screen; in three of these cases, abnormally high LDL cholesterol improved by 19 (placebo), 21 (placebo), and 21(active) points, respectively. No child showed new lipid abnormalities or worsening at 14 weeks. Other labs were unremarkable."

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	Keine Angabe
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen																																			
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet																																	
44	Falls ja: Welche?	Außer bei Verstopfung wurden deskriptiv keine Unterschiede gefunden. Keine der NW erforderte eine Dosisreduktion. Eine Lungenentzündung während der Behandlung wurde nicht als durch die Behandlung verursacht eingeschätzt. <table border="1" data-bbox="507 1361 1388 1901"> <thead> <tr> <th>Nebenwirkung</th> <th>Placebo n (%)</th> <th>Mecamylamin n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verstopfung</td> <td>2 (25%)</td> <td>6 (50%)</td> </tr> <tr> <td>Überkeit/Erbrechen</td> <td>3 (37,5%)</td> <td>3 (25%)</td> </tr> <tr> <td>Appetitlosigkeit</td> <td>5 (62,5%)</td> <td>4 (33%)</td> </tr> <tr> <td>Trockener Mund</td> <td>1 (12,5%)</td> <td>1 (8%)</td> </tr> <tr> <td>Psychische Symptome</td> <td>4 (50%)</td> <td>6 (50%)</td> </tr> <tr> <td>Sedierung</td> <td>2 (25%)</td> <td>1 (8%)</td> </tr> <tr> <td>Lungenstauung</td> <td>6 (75%)</td> <td>9 (75%)</td> </tr> <tr> <td>Erweiterte Pupillen</td> <td>1 (12,5%)</td> <td>1 (8%)</td> </tr> <tr> <td>Schwäche</td> <td>2 (25%)</td> <td>2 (16%)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>3 (37,5%)</td> <td>4 (33%)</td> </tr> </tbody> </table>	Nebenwirkung	Placebo n (%)	Mecamylamin n (%)	Verstopfung	2 (25%)	6 (50%)	Überkeit/Erbrechen	3 (37,5%)	3 (25%)	Appetitlosigkeit	5 (62,5%)	4 (33%)	Trockener Mund	1 (12,5%)	1 (8%)	Psychische Symptome	4 (50%)	6 (50%)	Sedierung	2 (25%)	1 (8%)	Lungenstauung	6 (75%)	9 (75%)	Erweiterte Pupillen	1 (12,5%)	1 (8%)	Schwäche	2 (25%)	2 (16%)	Fatigue	3 (37,5%)	4 (33%)
Nebenwirkung	Placebo n (%)	Mecamylamin n (%)																																	
Verstopfung	2 (25%)	6 (50%)																																	
Überkeit/Erbrechen	3 (37,5%)	3 (25%)																																	
Appetitlosigkeit	5 (62,5%)	4 (33%)																																	
Trockener Mund	1 (12,5%)	1 (8%)																																	
Psychische Symptome	4 (50%)	6 (50%)																																	
Sedierung	2 (25%)	1 (8%)																																	
Lungenstauung	6 (75%)	9 (75%)																																	
Erweiterte Pupillen	1 (12,5%)	1 (8%)																																	
Schwäche	2 (25%)	2 (16%)																																	
Fatigue	3 (37,5%)	4 (33%)																																	

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die kognitive Outcomes werden im Ergebnisteil nicht angegeben</li> <li>- Kleine Stichprobe (N=20)</li> <li>- Probleme mit der Dosierung: Diese war nicht an das Körpergewicht angepasst</li> <li>- In einer Post-Hoc-Analyse wird ein Zusammenhang zwischen Dosierung pro Körpergewicht und Wirksamkeit “gezeigt” (Geringere relative Dosierung führe zu stärkerer Wirksamkeit). Diese Zusammenhänge sind allerdings sehr spekulativ und auf wenige Ausreißer zurückzuführen.</li> <li>- In der Placebogruppe lagen teilweise höhere Symptomscores vor. Dies führte möglicherweise in einem Fall (SRS – Receptive) sogar zu einem signifikanten Unterschied zugunsten von Placebo durch Regression zur Mitte.</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlerhafte Verblindung – Placebodosierung und Mecamylamin-Dosierung waren gematcht.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater waren auch verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Ausschlüsse und Verluste werden mit Gründen geschildert. Allerdings werden die im Methodenteil geschilderten kognitiven Endpunkte im Ergebnisteil nicht erwähnt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine weiteren Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung. Die Post-Hoc-Analyse zum Zusammenhang zwischen Dosierung und Wirksamkeit ist spekulativ. Es konnte kein Effekt von Mecamylamin gefunden werden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf weiteren Bias	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

**Arnold 2012b**

Arnold, L. E., Aman, M. G., Li, X., Butter, E., Humphries, K., Scahill, L.,... Stigler, K. A. (2012). RUPP Autism Network Randomized Clinical Trial Of Parent Training And Medication: One-Year Follow Up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 51(11), 1173–1184.

Follow-up-Studie zu Aman 2009. Extraktion der wichtigsten Ergebnisse finden sich dort.

**CEBM-Level: 3**

## Asadabadi 2012

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 23.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mahtab Asadabi, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Asadabadi, M., Mohammadi, M.-R., Ghanizadeh, A., Modabbernia, A., Ashrafi, M., Hassanzadeh, E. et al. (2013). Celecoxib as adjunctive treatment to risperidone in children with autistic disorder. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Psychopharmacology</i> , 225 (1), 51–59. <a href="https://doi.org/10.1007/s00213-012-2796-8">https://doi.org/10.1007/s00213-012-2796-8</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. Shahin Akhondzadeh (grant No.: 8144)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT138711091556N2

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary:</b> ABC-C Irritability <b>Secondary:</b> andere Subskalen des ABC-C
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patienten erhielten zusätzlich zu Risperidon noch Celecoxib. Dabei lag die Startdosis von Risperidon bei 0,5 mg täglich und diese wurde in den ersten Wochen jeweils um 0,5 mg/Tag erhöht, bis die Zieldosis von 2 mg täglich (für Kinder mit weniger als 40 kg Gewicht) bzw. 3mg täglich (für Kinder mit mehr als 40kg Gewicht) erreicht war. Celecoxib (100mg Kapseln) wurde zunächst mit 100 mg täglich dosiert und in den späteren Wochen auf die Zieldosis von 200mg (unter 30kg) bzw. 300mg (über 30kg) dosiert. Während des Trials wurden keine psychosozialen Therapien durchgeführt.

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Patienten erhielten lediglich Risperidon nach dem gleichen Protokoll wie in der Intervention und zusätzlich Placebo anstatt Celecoxib (s.o.)
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht und Gewicht</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
27	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	7,6 (1,7) Range: 5-11	7,5 (1,5) Range: 5-10
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 Jungen, 8 Mädchen	13 Jungen, 7 Mädchen
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Ausgeprägtes oppositionelles Verhalten (ABC-C Irritability Score > 15)	
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	Schizophrenie, psychotische Störungen, andere DSM-IV Achse-1 oder Achse-2 Störungen, Vorgeschichte von Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Vorgeschichte von tardiver Dyskinesie, Antipsychotika innerhalb von 6 Monaten vor Studienbeginn, akutes gesundheitliches Problem, geistige Behinderung	
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Alter zwischen 4 und 12 Jahren, Erfüllung der DSM-IV Kriterien für Autismus, ADI-R-Diagnose	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	<b>ABC-C Irritability</b>	7.1	Intervention	20	17,3 (1,6)	8,7 (1,6)	8,5 (1,5)	t=4,1 P-value: <.001 d=1,3 (KI: 0,6-2,0)	Ein höherer Score entspricht mehr oppositionellem Verhalten	K.A.	K.A.
			Kontrolle	20	17,6 (2,4)	12,4 (3,0)	5,1 (3,4)				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	<b>ABC-C Lethargy</b>	7.4	Intervention	20	17,0 (3,0)	9,9 (3,1)	7,1 (3,1)	t=4,8 P-value: <.001 d=1,5 (0,8-2,2)	Ein höherer Score entspricht mehr Lethargie	k.A.	k.A.
			Kontrolle	20	17,1 (3,2)	14,3 (2,1)	2,8 (2,4)				
36.2	<b>ABC-C stereotypic behavior</b>	4.3	Intervention	20	9,1 (2,2)	4,0 (1,2)	5,0 (2,3)	T=4,12 P-value: <.001 D=1,3 (0,6-2,0)	Ein höherer Score entspricht mehr Stereotypien	k.A.	k.A.
			Kontrolle	20	9,2 (2,3)	6,9 (2,3)	2,3 (1,8)				
36.3	<b>Hyperactivity</b>	7.2	Intervention	20	22,0 (2,9)	11,2 (2,1)	10,8 (2,6)	t=1,30 P-value: .20	Ein höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	k.A.	k.A.
			Kontrolle	20	22,6 (3,0)	12,9 (2,6)	9,6 (3,0)				
	<b>Inappropriate Speech</b>	5.1	Intervention	20	5,4 (1,4)	4,1 (2,0)	1,3 (1,5)	t=0,25 P-value: .80	Ein höherer Score entspricht mehr Sprachstörungen	k.A.	k.A.
			Kontrolle	20	5,5 (0,9)	4,3 (1,2)	1,2 (0,9)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	Response Irritability	
40	Patienten pro Gruppe	20	20
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Partial: 20 (100%) P=.003 Complete: 11 (55%) Chi-Quadrat=5,2; p=.02	Partial: 12 (60%)  Complete: 4 (20%)
42	Outcome-Definition		

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  7 Nebenwirkungen wurden beobachtet, aber ohne Gruppenunterschiede jeweils: Abdominal pain, decreased appetite, increased appetite, dizziness, insomnia, nausea, sedation

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Methodisch sorgfältige Studie</li> <li>• Aufgrund ethischer Bedenken wird der untersuchte Wirkstoff nur zusätzlich zu Risperidon untersucht</li> <li>• Keine Drop-Outs</li> <li>• Keine Bestimmung inflammatorischer Marker</li> <li>• Relativ kurze Interventionszeit (10 Wochen)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)
	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über verschlossene blickdichte Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Behandelndes Personal war nicht in die Generierung der Randomisierung involviert, Placebo und Studienmedikament waren nicht zu unterscheiden	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindete Rater, die nicht für die Behandlung zuständig waren.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Dropouts, alle Outcomes werden umfangreich dargestellt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung, für Celecoxib wurde eine zusätzliche Wirksamkeit zu Risperidon für die ABC-C Skalen Irritability, stereotypical behavior, lethargy gefunden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

**B**

<i>Barahona-Corrêa 2018</i> .....	407
<i>Bearss 2015</i> .....	409
<i>Bent 2011</i> .....	418
<i>Bieleninik 2017</i> .....	428
<i>Borgi 2016</i> .....	438
<i>Bottema-Beutel 2016</i> .....	446
<i>Brignell 2018</i> .....	448
<i>Buchsbaum 2001</i> .....	451

## Barahona-Corrêa 2018

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Barahona-Corrêa, J.B., Velosa, A., Chainho, A., Lopes, R., & Oliveira-Maia, A.J. (2018). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 12: 27.

systematisch     Meta-Analyse enthalten     scheint keine zu enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Dies wurde nicht als Ein- oder Ausschlusskriterium formuliert; auch finden sich in den Studienbeschreibungen keine Angaben zur Diagnose und Art der Diagnosestellung. Es bleiben also Zweifel hier bestehen, allerdings sollte wenn die Diagnose ausreichend geprüft wurde, angesichts des jungen Alters mind. DSM-4-Kriterien angesetzt worden sein.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die eingeschlossenen Studien wurden hinsichtlich Stichprobengröße, Durchschnittsalter, intellektueller Fähigkeit, Kontrollintervention sowie Art der eingesetzten Methode (z.B. rTMS vs. Deep TMS) mit Angabe zu Anzahl und Frequenz der Sitzungen, eingesetzter Stärke in HZ und Länge der Intervention ausreichend tabellarisch aufbereitet.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Es kann von einer gewissen Ähnlichkeit der untersuchten Therapieverfahren ausgegangen werden; wengleich die Dosierung der TMS unterschiedlich ausgeprägt sein kann, war es gerade eine untersuchte Frage, welche die angemessene Dosierung sei; darüber hinaus wurde die Heterogenität der Studien mit in die Analysen eingeschlossen.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: Der aktuelle Studienstand zur Therapie ASS-spezifischer Symptome durch transkraniale Magnetstimulation (TMS) soll aufbereitet werden; zudem Berechnung einer Meta-Analyse zur ersten veröffentlichten systematischen Einschätzung der Therapieeffekte. Dabei soll zunächst festgestellt werden, inwiefern überhaupt Therapieeffekte gefunden wurden, dann, welche die optimale Stimulation für Patienten mit ASS zu sein scheint. – Einschlusskriterien: Patienten sollen die Diagnose einer ASS aufweisen (keine Limitationen durch Alter oder Geschlecht), aufgrund der limitierten Studienlage wurde jedes Studiendesign zugelassen, die Therapie soll in Form von TMS erfolgt sein und ASS-spezifische Symptome sowie kognitive Leistungen als Ergebnismaße aufweisen. Sprachen der Artikel wurden weitläufig akzeptiert (Deutsch, Englisch, Französisch, Portugiesisch, Spanisch), das nötige Publikationsjahr wurde nicht festgelegt.
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
– Suchtherme: Diagnose (Autism, Autism Spectrum Disorder, Asperger), Intervention (Transcranial, TMS, rTMS, TBS). – Datenbanken: PubMed, Web of Science, BASE (Bielefeld Academic Search), ERIC and Science Direct.
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Sowohl Kontroll- als auch etwaige Kontrollgruppen wurden ausreichend hinsichtlich Alter, N, Geschlecht und einigen weiteren Maßen beschrieben.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Es wird eine Risk of Bias-Bewertung vorgenommen und die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die gefundenen Studien größtenteils von mangelhafter Qualität seien.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– “To estimate effect-sizes we computed <b>Hedges g</b> for each study, using <i>Meta-essentials workbooks</i> ( <a href="http://www.erim.eur.nl/research%7D-support/meta-essentials/">http://www.erim.eur.nl/research%7D-support/meta-essentials/</a> ). ○ For <i>controlled studies</i> , computations were conducted using one of the following, according to what was reported: <b>post-treatment means and standard deviations</b> of both the active treatment and the control intervention groups, <b>F-values from Analysis of Variance tests</b> , or <b>Cohen’s d</b> estimates. When, instead of raw outcome data, authors reported mean

<p>change from baseline, within-group standard deviation for the outcome measures was estimated [...].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ For <i>non-controlled studies</i> a <b>repeated measures approach</b> was adopted for calculation of Hedges <i>g</i>, with use of either <b>pre- and post-treatment means and standard deviations</b>, or <b>mean change from baseline, the respective standard deviation (SD<sup>2</sup><sub>D</sub>) and correlation coefficient between pre- and post-treatment scores</b>. When the latter was not provided we computed the correlation coefficient [...]. When reported data were insufficient for this computation, <b>r-values were extrapolated from other papers</b> with similar clinical populations, or, when this was not possible, <b>from published data on the test-retest reliability</b> of that specific measure.”</li> <li>– “Where a sufficient number of studies were available, results for relevant symptom dimensions or cognitive functions were included in <b>random effects model meta-analyses</b>, separately for controlled and uncontrolled studies. Controlled studies that did not report outcome data for the control group regarding a specific clinical outcome dimension were entered in the corresponding meta-analysis of uncontrolled studies. For each meta-analysis, <b>the decision to include any given study was essentially determined by the availability of sufficient quantitative data reporting treatment effects on the clinical dimension of interest.</b>”</li> <li>– “Due to the small number of available studies, study quality was not considered in the decision of inclusion. [...] To assess <b>heterogeneity of studies</b>, in each meta-analysis we used <b>Cochrane’s Q-test</b> to examine the null hypothesis that all studies estimated the same effect. [...] <b>Publication bias</b> was examined by means of <b>funnel-plots</b>, with Egger regression and trim-and-fill analysis for estimation of the adjusted effect size and of missing studies [...].”</li> </ul>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
– Die geringen Ausschlusskriterien (s. 4.) scheinen, gerade im Lichte der genannten limitierten Studienlage, als ausreichend und angemessen.
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
– M.E. werden alle wichtigen Ergebnisse für die Meta-Analysen dargestellt.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
– Die Kontrollgruppen sind nicht miteinander vergleichbar, es werden aber je separate Analysen für Kontrollgruppen ohne resp. mit anderen Interventionen angeboten.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– Als Ergebnismaße wurden verschiedene Bereiche festgelegt, innerhalb derer die Instrumente vergleichbar zu sein scheinen; z.B. stereotypes Verhalten (RBS-R, ABC, ACQ, YBOCS), soziale Kompetenz (SRS, ABC, RAADS) oder Hyperaktivität (ABC).
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
– Es findet sich eine Liste der eingeschlossenen, nicht aber der ausgeschlossenen Studien.
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Die Autoren verwenden sowohl nicht-kontrollierte als auch kontrollierte Studien und trennen nicht ausreichend zwischen diesen in den Analysen. Es wird zwar eine Untersuchung der kontrollierten Studien durchgeführt, nicht aber in Trennung randomisiert vs. nicht-randomisierter Studien.

Ausschluss:

ja  nein

Grund:

**CEBM-Level: 1**



## Bearss 2015

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 06.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bearss, 2015 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	<p>Bearss, K., Johnson, C., Smith, T., Lecavalier, L., Swiezy, N., Aman, M.,... Scahill, L. (2015). Effect of parent training vs parent education on behavioral problems in children with autism spectrum disorder: A randomized clinical trial. <i>JAMA</i>, 313(15), 1524–1533.  <a href="https://doi.org/10.1001/jama.2015.3150">https://doi.org/10.1001/jama.2015.3150</a></p> <p>Follow-up:  Scahill, L., Bearss, K., Lecavalier, L., Smith, T., Swiezy, N., Aman, M. G., ... &amp; Levato, L. (2016). Effect of parent training on adaptive behavior in children with autism spectrum disorder and disruptive behavior: results of a randomized trial. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 55(7), 602-609.</p>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "National Institute of Mental Health by grants to Yale University/Emory University (MH081148; principal investigator: Dr Scahill), the University of Pittsburgh (MH080965; principal investigator: Dr Johnson), Ohio State University (MH081105; principal investigator: Dr Lecavalier), Indiana University (MH081221; principal investigator: Dr Swiezy), and the University of Rochester (MH080906; principal investigator: Dr Smith)"
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01233414

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Intensität der ASS-spezifischen Schulförderung (<15 h pro Woche vs. 15 h oder mehr)

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 89/91 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <sup>22</sup> <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b> Outcomes (Messinstrumente)	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert  ABC-I, HSQ-ASD, CGI-I  Follow-up Outcomes: VABS-II, CGI-I
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	24 Wochen ("Parent training was delivered individually to the parents in 11 core sessions of 60 to 90 minutes' duration, up to 2 optional sessions, 1 home visit, and up to 6 parent-child coaching sessions over 16weeks. Parent training also included 1 home visit and 2 telephone booster sessions between weeks 16 and 24.")
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <span style="float: right;"><i>Nach 48 Wochen</i></span>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Parent training was delivered individually to the parents in 11 core sessions of 60 to 90 minutes' duration, up to 2 optional sessions,

<sup>22</sup> Für Berechnung dichotomer Variablen.

		<p>1 home visit, and up to 6 parent-child coaching sessions over 16 weeks. Parent training also included 1 home visit and 2 telephone booster sessions between weeks 16 and 24.</p> <p>To promote treatment fidelity, the parent training manual included verbatim scripts and instructions for therapists. The first session taught parents to identify the function of a behavior by analyzing its antecedents (events occurring before the behavior) and consequences (events following the behavior). Subsequent sessions presented strategies for preventing disruptive behavior (eg, visual schedules for routine events), positive reinforcement for appropriate behavior, planned ignoring of inappropriate behavior, and techniques to promote compliance. In the last few sessions, the therapist instructed parents on teaching new skills (eg, communication or daily living skills) and how to maintain improvements over time. This sequence was intended to reduce the child's disruptive behaviors and foster skill acquisition. The treatment sessions used direct instruction, video examples, practice activities, and rehearsal (role play) with feedback to promote parental skill acquisition. In homework assignments between sessions, parents applied new techniques to specific behaviors."</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>          "To control for time and attention, parent education included 12 sessions of 60 to 90 minutes and 1 home visit over 24 weeks. Sessions covered useful information on young children with ASD, including the essentials of evaluation, developmental changes in ASD, educational planning, advocacy, and current treatment options. The selection of parent education as an active comparator was intended to determine whether information alone would improve behavioral problems in the child. To promote treatment fidelity, the parent education manual also included detailed therapist scripts and parent handout sat each session. Parent education did not include any instruction on behavior management"</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>          Maternal college education</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe: (n = 89)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 91)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW (SD) = 4.8 (1.2) Jahre	MW (SD) = 4.7 (1.1) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	79 männlich (88.8 %)	79 männlich (86.8 %)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7 Gründe: 5 Study burden (time demand), 2 Lost to follow-up  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 17  Gründe: „5 Study burden (time demand), 2 Lost to follow-up, 3 discontinued intervention but completed week-24 assessment, 7 lost to follow-up between week 24 and 48“  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: 1 Study burden (time demand), 1 Lack of efficacy, 4 Lost to follow-up  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 74 Gründe: „2 With negative response discontinued intervention but completed week-24 assessments, 47 With negative response exited the study at week 24 (per protocol), 13 With positive response crossed over to parent training (per protocol), 6 With positive response lost to follow-up“
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: IQ < 70: 13 (14.6 %) IQ ≥ 70: 67 (75.3 %) Missing: 10 (11.2 %)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: IQ < 70: 16 (17.6 %) IQ ≥ 70: 67 (73.6 %) Missing: 7 (7.7 %)
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>“Eligible participants were children with an ASD (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM-IV-TR] diagnosis of autistic disorder, pervasive developmental disorder—not otherwise specified, or Asperger disorder) based on clinical assessment supported by the Autism Diagnostic Observation Schedule and Autism Diagnostic Interview—Revised completed by clinicians trained to reliability. Participants had to have moderate or greater behavioral problems as measured by a pretreatment score of 15 or greater on the parent-rated Aberrant Behavior Checklist—Irritability subscale (ABC-I) (reviewed by a research coordinator and tallied by computer)<sup>17</sup> and a rating of moderate or higher (≥4) on the Clinical Global Impression—Severity (CGI-S) by an independent evaluator. Children receiving stable medication or remedial or behavioral interventions were eligible if there were no planned changes in existing interventions for the duration of the trial. Children with receptive language less than 18 months on the Mullen Receptive Language scale, not enrolled in a school program, or living in a household without an English-speaking caregiver were excluded. Other exclusion criteria were a DSM-IV-TR diagnosis of Rett disorder or childhood disintegrative disorder, presence of a known serious medical condition in the child that would interfere with participation, or current psychiatric disorder requiring alternative treatment. Children whose parents participated in a structured parent training program in the past 2 years were also excluded.”</p>	

	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% KI)	Post-Treatment (week 24) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (95% KI)	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung & Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
331	ABC: Aberrant behavior checklist	7.1	Elternt raining	89	23.7 (22.3-25.0)	12.4 (10.5-14.3)	k. A.	Effektstärke: .62 P<.001	Höherer score ist schlechter; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	23.9 (11.6-25.2)	16.3 (14.4-18.2)				
332	ABC: stereotypy subscale	4.3	Intervention (Elternt raining)	89 (Follow-up 72)	Raw mean score: 6.1 (5.1 to 7.1)	least squares mean values 95% CIS: 4.2 (3.5 to 5.0)	n.a.	Group difference week 12: 0.0 (-0.6 to 0.6)  Group difference week 24: 0.1 (-0.7 to 1.0) effect size = -0.02	Je geringer der Score, desto besser.  Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	
			Kontrolle (Elternedukation)	91 (Follow-up 17)	Raw mean score: 6.6 (5.5 to 7.6)	least squares mean values 95% CIS: 4.1 (3.3 to 4.8)	n.a.			
333	ABC – social withdrawal	4.2	Elternt raining	89	13.2 (11.4-14.9)	6.1 (4.7-7.4)	k. A.	p>.05	Höherer Score ist schlechter, keine signifikanten Gruppenunterschiede	
			Elternedukation	91	12.6 (10.9-14.2)	7.1 (5.7-8.4)	k. A.			
334	ABC – Hyperactivity	7.2	Elternt raining	89	29.5 (27.4-31.6)	18.8 (16.4-21.1)	k. A.	D=0.43 P<.001	Höherer score ist schlechter; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	31.4 (29.6-33.2)	22.8 (20.5-25.1)	k. A.			
335	ABC – Inappropriate Speech	5.1 4.2	Elternt raining	89	5.3 (4.7-6.0)	4.0 (3.4-4.7)	k. A.	D=.22 P=.05	Höherer score ist schlechter; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	6.1 (5.4-6.7)	4.8 (4.2-5.4)	k. A.			
336		4.3	Elternt raining	89	3.6 (3.2-4.0)	1.5 (1.2-1.9)	k. A.	D=.29 P=.05	Höherer score ist schlechter;	

	HSQ – Demand specific		Elternedukation	91	3.2 (2.8-3.5)	2.1 (1.7-2.4)	k. A.		Intervention ist überlegen	
337	HSQ – socially inflexible	4.2	Elternt raining	89	4.3 (4.0-4.7)	4.3 (3.9-4.7)	k. A.	D=.47 P<.001	Höherer score ist schlechter; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	2.2 (1.8-2.6)	2.9 (2.5-3.4)	k. A.			
338	HSQ – total	4.2 / 4.3	Elternt raining	89	4.0 (3.7-4.3)	1.8 (1.5-2.2)	k. A.	Effektstärke: .45, p<.001	Höherer score ist schlechter; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	3.8 (3.4-4.1)	2.5 (2.2-2.9)	k. A.			
	<b>Follow-Up-Outcomes</b>				Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)				
341	VABS-II communication	6.2	Elternt raining	89	80.36 (15.11)	84.75 (15.68)	k. A.	p=.76	Höherer Score ist gut, kein Gruppenunterschied	
			Elternedukation	91	82.31 (15.54)	85.78 (14.50)	k. A.			
342	VABS-II daily living	6.2	Elternt raining	89	76.65 (12.72)	82.39 (14.61)	k. A.	d=.36 p=.004	Höherer score ist gut; Intervention ist überlegen	
			Elternedukation	91	79.51 (14.33)	79.60 (15.39)	k. A.			
343	VABS-II socialization	6.2	Elternt raining	89	70.54 (11.26)	76.46 (13.51)	k. A.	P=.11	Höherer Score ist gut, kein Gruppenunterschied	
			Elternedukation	91	73.53 (10.45)	76.63 (12.28)	k. A.			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>36</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>37</b>	<b>Outcome</b> <b>CGI-I</b>
<b>38</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> Eltertraining: 89, Elternedukation: 91
<b>39</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <b>events</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>event rate</b> Eltertraining: 61 (68.5%) Elternedukation: 36 (39.6%) <b>P&lt;.001</b>
<b>40</b>	<b>Outcome-Definition</b> CGI-I von much improved oder very much improved

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>41</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>42</b>	<b>Falls ja: Welche?</b> "There were 925 adverse events (mild, 389; moderate, 461; severe, 72; serious, 3) reported during the 24-week trial. In the parent education group, 1 child was hospitalized for 2 days with pneumonia; another child was hospitalized for 2 days following seizures. In parent training, 1 child had a 2-day hospitalization for dehydration with severe vomiting. Table 3 lists the adverse events that occurred in 5% or more of participants in either treatment group. There were no significant group differences."

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>	
<b>43</b>	<b>Bemerkungen</b> Großes N, verblindete Outcome-Messung, umfassende Baseline-Variablen-Analyse, Betrachtung von potentiellen Nebenwirkungen, umfassende Subskalenanalyse, detaillierter Bericht über Vorgang bei Rekrutierung und Ausschluss sowie Dropouts, extrem hohe Drop-Out Rate in Kontrollgruppe, keine Berechnung von Gruppenunterschieden (nur Effektstärken)
<b>44</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2 / follow-up Scahill 2016: 3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Bis auf maternal college education homogene Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Die Unabhängigkeit der durchführenden Institution wird nicht klar benannt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Eltern und Therapeuten waren nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung der Rater wurde sichergestellt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Berichtung von Hypothesen zuwiderlaufenden Ergebnissen sowie vielen Subskalen. Ausschlüsse und Drop-outs unter Nennung von Gründen wurden ausführlich aufgezählt. Es wurden alle Outcomes bis auf den Vineland II und SOAP berichtet, auf deren Ergebnisse in einem weiteren Artikel verwiesen wird.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Potentielle Nebenwirkungen wurden untersucht und genannt, den Hypothesen widersprechende, nicht-signifikante Ergebnisse werden kritisch diskutiert.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Bent 2011

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	D. Kilian & L. Vllasaliu (Konsensus), Frankfurt am Main, 17.08.2016
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bent, 2011..... <input checked="" type="checkbox"/> et al..
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Bent, S., Bertoglio, K., Ashwood, P., Bostrom, A., & Hendren, R. L. (2011). A pilot randomized controlled trial of omega-3 fatty acids for autism spectrum disorder. Journal of autism and developmental disorders, 41(5), 545-554.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported by grants from AutismSpeaks, the Higgins Family Foundation, The Emch Foundation, TheTaube Foundation, NIH/NCRR UCSF-CTSI Grant Number UL1RR024131 (Dr. Bent) and the MIND Institute (Dr. Hendren).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> “Clinical Trial Registry Omega-3 Fatty Acids for Autism Treatment; <a href="http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00786799">http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00786799</a> “ <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00786799

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input checked="" type="checkbox"/> andere: Randomisierung durch Personen, die nicht in die Studie involviert waren <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet <p>„We increased the target sample size to 27 to account for possible withdrawals. Using an alpha level of 0.05, an estimated standard deviation of the hyperactivity subscale of 7.8 (derived from the prior pilot study), and a one-sided test to detect a beneficial response, the study was estimated to have an 84% power to detect a 25% reduction in hyperactivity. However, this power calculation relied on both a high level of baseline hyperactivity and a large change in hyperactivity (standardized effect size = 1.1), so the study was designed to determine if use of omega-3 fatty acids results in a large change in hyperactivity.“</p>
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> hyperactivity (Aberrant Behavior Checklist Subscale) <b>Sekundär:</b> Communication (Peabody Picture Vocabulary Test and the Expressive Vocabulary Test) Social interaction (Social Responsiveness Scale) “Behaviors were assessed with two parent-completed questionnaires: (1) Aberrant Behavior Checklist (ABC), and (2) Behavioral Assessment System for Children (BASC).” “Global changes in the severity of autistic symptoms were evaluated by a clinician with the Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) scale”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend: Sie reden vom Follow-up, aber eigentlich klingt ihre Beschreibung nach der t2-Testung nach der Therapie
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - Dauer der Intervention: 12 Wochen - "Omega-3 fatty acids were provided as orange-flavored pudding packets (Coromega , Vista, CA)" - "containing 650 mg of omega-3 fatty acids, including 350 mg of eicosapentanoic acid (EPA) and 230 mg of docosahexanoic acid (DHA), given twice daily for a daily dose of 1.3 g of omega-3 fatty acids (and 1.1 g of DHA ? EPA)"
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> - Placebo- Kontrollgruppe - "Placebo packets had the same orange-flavored pudding with an identical appearance and taste, but included safflower oil instead of the fish oil (omega-3 fatty acids)." 
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 14)	Kontrollgruppe: (n = 13)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 70,2 Monate (+- 22)	MW = 69,8 (+- 17)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 männlich	11 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: 2 mochten den Geschmack nicht, 1 Hautausschlag, 1 gesteigerte GI symptome  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 1 mochte den Geschmack nicht, 1 gesteigertes  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: zwischen <u>50</u> und ? Mittelwert: <u>77.5</u> SD: <u>27</u>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: zwischen <u>50</u> und ? Mittelwert: <u>77.5</u> SD: <u>17</u>
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Children were excluded if they had a history of allergy to fish or nuts, diabetes, a bleeding disorder, a seizure disorder, cancer, perinatal brain injury, other serious medical illness, or current or prior use of omega-3 fatty acids."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- "between the ages of 3 and 8</li> <li>- diagnosis of ASD</li> <li>- required to have a non-verbal IQ of 50 or more,</li> <li>- be on a stable medical regimen,</li> <li>- and have a clinician rating of at least moderate severity of autistic symptoms (Clinical Global Impression Severity score of C4, range 0–7)."</li> </ul>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
25.1	Hyperaktivität (ABC-Subskala)	7.2, 4.2	Intervention 1	13	ABC: 16,8 (13);		2,7 (4,8)	0,38  P-value: 0,40	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	ABC: 20,3 (8)		0,3 (7,2)		
	Sekundäre Outcomes				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
26.1	Hyperaktivität (BASC Subskala)	7.2	Intervention 1	13	BASC: 61,8 (17)		2,1 (6,3)	0,15  P-value: 0,83	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	BASC: 64,6 (7)		1,2 (5,8)		
26.2	Kernsymptome allg. (Clinical Global Impression- Improvement (CGI-I))	4.2 & 4.3	Intervention 1	13	4,6 (0,5)	k.A.	k.A.	k.A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	4,2 (0,4)	k.A.	k.A. <i>„The CGI-I score, which reflects a clinician’s impression of how the child’s overall symptom burden changed, was also not different between groups.“</i>	k.A.	
26.3	Kommunikation (Peabody Picture Vocabulary Test & Expressive Vocabulary Test)	4.2	Intervention	13	PPVT: 72,2 (28) EVT: 70,8 (33)		PPVT: 2,7 (11,6) EVT: 2,2 (7,6)	PPVT: 0,06 EVT: -0,55  p-values: PPVT: 0,60 EVT: 0,18	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	PPVT: 85,5 (12) EVT: 86,4 (14)		PPVT: 1,9 (12,4) EVT: 5,8 (5,7)		

26.4	<b>Soziale Interaktion</b> (Social Responsiveness Scale)	4.2	Intervention	13	76,9 (11)		-0,9 (6,5)	-0,39 p-value: 0,38	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	79,0 (8)		1,7 (7,2)		
26.5	<b>repetitive/ restricted behavior</b> (ABC & Behavioral Assessment System for Children (BASC))	4.3	Intervention	13	ABC stereotypy: 2,8 (3)  BASC behavioral: 60,9 (14)		ABC stereotypy: 0.7 (1.2)  BASC behavioral: - 1,1 (6,1)	ABC stereotypy: 0.20  BASC: 0.16	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	ABC stereotypy: 6,0 (5)  BASC behavioral: 65,4 (3)		ABC stereotypy: 0.3 (2.6)  BASC behavioral: - 2,0 (4,9)		
<b>Sekundäre Outcomes, die allerdings im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente noch zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:</b>									
26.6	<b>Irritability (ABC)</b>	7.1 & 7.4	Intervention	13	10.1 (10)		0.8 (4.7)	-0.07 p-value. 0.95	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	12.0 (7)		1.1 (5.1)		
26.7	<b>Lethargy (ABC)</b>	4.2, 7.4	Intervention	13	7.7 (7)		2.7 (4.8)	0.16 p-value: 0.54	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	8.3 (7)		1.9 (5.7)		
26.8	<b>Inappropriate speech (ABC)</b>	4.2	Intervention	13	3.3 (3)		1.2 (2.0)	0.23 p-value: 0.79	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	5.2 (3)		0.7 (2.3)		
26.9	<b>Externalizing (BASC)</b>		Intervention	13	53.8 (13)		0.1 (6.7)	-0.30 p-value: 0.45	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	66.3 (25)		6.6 (30.4)		
26.10	<b>Internalizing (BASC)</b>		Intervention	13	43.3 (10)		0.3 (6.6)	0.45 p-value: 0.33	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	12	50.1 (9)		-2.9 (7.6)		

26.11	Adaptive skills (BASC)	6.2	Intervention	13	29.8 (9)		1.8 (6.8)	0.14	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	12	31.9 (9)		0.8 (7.1)	p-value: 0.84	<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? "No serious adverse events were reported during the study, and there was no difference in the number of reported non serious adverse events in the two treatment groups. Five of fourteen patients reported adverse events in the omega-3 group (2 rashes, 1 upper respiratory infection, 1 nose bleed, 1 increased GI symptoms); four of thirteen patients reported adverse events in the placebo group (3 increased hyperactivity, 1 increased self-stimulatory behavior)."

Zusammenfassende Beurteilung	
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - nur eine Pilotstudie, kleines N - Keine signifikanten Ergebnisse + Randomisierung & Verblindung
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“Eligible participants were randomized in equal proportions using a computer-generated randomization list, which was prepared by persons who were not involved with the study”	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuteilenden waren nicht in die Studie involviert (s.o.). Ansonsten nicht viel bekannt von der Zuteilungart und dem Wissensstand der Zuteilenden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“All participants, families, and study personnel (including clinicians and those performing baseline and outcome assessments) were blinded to group assignment for the <u>entire study.</u> ”	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o. Über eine bestimmte Methode steht nichts im Artikel. Nur das keiner die Gruppenzuteilung gekannt haben soll, außer den Erstellern, die nicht weiter in der Studie beteiligt waren. Kein statistischer Unterschied zw. Den Gruppen bei den Antworten der Eltern bezüglich der Frage, ob sie glauben ihr Kind, hat das Medikament oder ein Placebo gekriegt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es fehlt der Change-Score für den CGI, aber er war eh nicht sign. Dennoch ein Hauptergebnis. Es gab sowohl ein Drop-Out während der Therapie als auch zum Follow-Up (s. Item 31). Gründe stehen dort ebenfalls.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	CGI-I Score nicht berichtet – zu schlechter Wert gewesen?	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b> - niedriges N (12/13 pro Gruppe), aber kontrolliert durch zweiseitigen Sign.-Test</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	--	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b>hoher Risk of Bias</b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Bieleninik 2017

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 22. November 2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bieleninik, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Bieleninik Ł, Geretsegger M, Mössler K, et al. Effects of Improvisational Music Therapy vs Enhanced Standard Care on Symptom Severity Among Children With Autism Spectrum Disorder The TIME-A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> . 2017;318(6):525–535. doi:10.1001/jama.2017.9478.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australia, Austria, Brazil, Israel, Italy, Korea, Norway, United Kingdom, United States
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding/Support: This trial was funded by the Research Council of Norway (grant 213844, the Clinical Research and Mental Health Programmes). Additional funding was provided by the POLYFON Knowledge Cluster for Music Therapy, The Grieg Academy Department of Music, University of Bergen. Funding for the individual countries came from the following sources: Australia: Melbourne Conservatorium of Music, The University of Melbourne; Austria: Danish Council for Independent Research/Humanities (FKK), Aalborg University, and Faculty of Psychology, University of Vienna; Brazil: Research Incentive Fund (FIPE) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Italy: IRCCS Stella Maris Foundation, Pisa, and University of Pisa; Korea: Research Institute of Health and Science, Jeonju University; Norway: Health Authority of Western Norway (Helse Vest grant 911800), Bergen municipality (Bergen Culture School), Fjell municipality (Fjell Culture School); United Kingdom: National Institute for Health Research (Health Technology Assessment Programme, National Institute for Health Research grant 12/167/95), Cambridge and Peterborough Foundation National Health Service Trust, The Evelyn Trust, Cambridgeshire Music, Anglia Ruskin University; United States: Molloy College Faculty research scholarship and a

		collaborative research grant from the Mid-Atlantic Region of the American Music Therapy Association.”
6	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
7	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> isrctn.org Identifier <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN78923965

<b>Studiendesign</b>		
8	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: “The Trial of Improvisational Music Therapy’s Effectiveness for Children With Autism (TIME-A) was an assessor-blinded, international, multicenter (10 centers), parallel-group, pragmatic randomized clinical trial that compared improvisational music therapy (hereafter referred to as music therapy) added to enhanced standard care (usual care plus parent counseling; here after referred to as standard care) with standard care alone for improving social communicative skills in children with ASD.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: “Individuals were randomly assigned according to a computer-generated randomization list with a ratio 1:1:2 (lowintensity music therapy:high-intensity music therapy: standard care), <b>stratified by site</b> and with randomly varying block sizes of 4 and 8, which was prepared by an investigator with no clinical involvement.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer : “Individuals were randomly assigned according to a computer-generated randomization list with a ratio 1:1:2 (low-intensity music therapy: high-intensity music therapy: standard care), [...] A coordinator (L.B.) with no clinical involvement checked eligibility and baseline data before handing out the randomization via an online system.” <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: “randomly varying block sizes of 4 and 8, which was prepared by an investigator with no clinical involvement.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar

14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 9)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (assessor-blinded) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary Outcomes:</b> - "social affect score of the ADOS, a measure of autism symptom severity, over 5 months" <b>Secondary Outcomes:</b> - "Prespecified secondary outcomes were the ADOS social affect score over 2 and 12 months and the SRS total scale and its 5 subscales over 2, 5, and 12 months."
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Die eigentliche Therapiedauer betrug 5 Monate; Messungen fanden statt allerdings nach: 2 Monaten, 5 Monaten und 12 Monaten
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  „... were enrolled between November 2011 and November 2015 and followed up from January 2012 to November 2016. [...] Follow-up assessments at 2, 5, and 12 months after randomization included ADOS, SRS, quality of life, and concomitant treatments; at 12 months, we also assessed success of blinding and reason for potential dropout.”
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „ <b>Improvisational music therapy</b> (high- or low-intensity) was offered in outpatient settings (clinics, kindergartens, family homes) in 30-minute one-to-one sessions (possibly joined by family members). Depending on the randomization to high- or low-intensity music therapy, either <b>3 weekly sessions</b> (a higher dose, common in some countries) or <b>1 weekly session</b> (the de facto standard in many countries) were offered for a period of 5 months, a duration deemed sufficient to notice development. Thirty qualified music therapists (21 women; mean age, 34.7 years [range, 23-55 years]; mean experience as music therapists, 7.3 years [range, 0-30 years]) conducted the therapy, following a set of consensus principles developed for the study. 10 Therapists developed joint musical activities (singing or instrumental play) individually with each child, based on the child's focus of attention, using improvisation techniques such as synchronizing, mirroring, or grounding. These activities aimed to develop and enhance affect sharing and joint attention, which are associated with development of social competencies in ASD. 14 Sessions were videotaped or audiotaped for assessment of fidelity. 10,14 Two independent

		raters assessed 606 randomly selected 3-minute segments from 63 participants.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  “Enhanced standard care consisted of the routine care available at the site, plus three 60-minute sessions of parent counseling (at 0, 2, and 5 months). Twenty-four professionals experienced with ASD (20 women; clinical psychologists, social workers, or music therapists) offered to discuss parents’ concerns and provide information about ASD, based on principles described in the protocol. The purpose of the design was to provide a minimal intervention and to increase adherence and equipoise. Sessions were videotaped when possible. Parents reported other service use.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja s. Table 1 im Artikel für genauere Informationen</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung				
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:			
		Interventionsgruppe 1: <b>Improvisational Music Therapy High Intensity (n = 90)</b>	Interventionsgruppe 2 <b>Improvisational Music Therapy Low Intensity (n = 92)</b>	Kontrollgruppe: <b>Enhanced Standard Care (n = 182)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	5.4 (SD = 0.9)	5.5 (0.8)	M = 5.4 (SD = 0.9)
28	Geschlechterverteilung	Boys: n = 78 (86,7%)	Boys: n = 71 (77,2%)	Boys: n = 149 (81,9%)
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> unklar wann: 12  Gründe: „5 Unhappy with allocation 1 Child health issue 1 Difficult situation at home 2 Other reason 3 Unknown reason“	<input checked="" type="checkbox"/> unklar wann: 5  Gründe: „1 Other reason 4 Unknown reason“	<input checked="" type="checkbox"/> unklar wann: 33  Gründe: „15 Unhappy with allocation 1 Child health issue 5 Difficult situation at home 5 Other reason 7 Unknown reason“
Autoren geben im Supplement 2 noch eine ausführliche Auflistung der Charakteristike für die untersuchte Stichprobe im Vergleich zur Drop-out-Stichprobe an. Für genauere Infos bitte in die Originalliteratur schauen.				
30	Intelligenzquotient	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 73,4 SD: 27,5 (N= 50)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 75,9 SD: 22,7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 76,1 SD: 27,4 (N = 108)
	Personen Geistiger Behinderung (<70)	44 Personen (n= 87; 50,6%)	40 Personen (n= 89; 44,9%)	84 Personen (n= 180; 46,7%)
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	Ausschlusskriterien	"Exclusion criteria were serious sensory disorders (blindness, deafness) and having received music therapy in the last 12 months".		
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	„Children aged 4 years to 6 years, 11 months and - meeting criteria for ASD according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision - Childhood autism (ICD-10 code F84.0) - Atypical autism (ICD-10 code F84.1) - Asperger syndrome (ICD-10 code F84.5) - PDD (ICD-10 code F84.9)“		



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>														
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>														
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüsse</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> Mean (95% CI)	<b>N</b>	<b>2 month (t1)</b> Mean (95% CI)	<b>N</b>	<b>5 months (t2)</b> Mean (95% CI)	<b>N</b>	<b>12 month (t3)</b> Mean (95% CI)	<b>Change Score</b> Mean (95% CI)	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen-analyse</b>
35.1	<b>ADOS Social Affect</b>  s. auch Figure 2 im Artikel für mehr Infos	4.2	Music Therapy	182	14.08 (13.43 to 14.73)	145	13.88 (13.10 to 14.65)	165	13.27 (12.55 to 14.00)	154	12.60 (11.81 to 13.40)	t1: -0.21 (-0.69 to 0.26)  t2: -0.87 (-1.38 to -0.35)  t3: -1.51 (-2.05 to -0.96)	größerer Score > mehr Symptome	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			enhanced standard care	182	13.49 (12.86 to 14.12)	125	12.58 (11.81 to 13.34)	149	12.45 (11.71 to 13.19)	136	11.72 (10.95 to 12.49)	t1: -0.44 (-0.99 to 0.11)  t2: -0.83 (-1.38 to -0.28)  t3: -1.60 (-2.27 to -0.93)		

Sekundäre Outcomes		Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline Mean (95% CI)	N	2 month (t1) Mean (95% CI)	N	5 months (t2) Mean (95% CI)	N	12 month (t3) Mean (95% CI)	Change Score Mean (95% CI)	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / iedrigerer Score?)	Sub- gruppen- analyse
36.1	<b>SRS Total</b>  s. auch Figure 2 im Artikel für mehr Infos	4.2	Music Therapy	180	96.03 (92.04 to 100.01)	137	91.98 (87.53 to 96.42)	142	89.15 (84.61 to 93.70)	132	86.46 (81.20 to 91.72)	t1: -2.52 (-5.25 to 0.21)  t2: -5.23 (-8.44 to -2.03)  t3: -7.37 (-10.95 to -3.78)	größerer Score > mehr Symptom e	
			enhanced standard care	179	96.08 (91.76 to 100.41)	120	93.73 (88.22 to 99.25)	129	93.29 (88.01 to 98.56)	126	88.64 (83.38 to 93.91)	t1: 0.33 (-3.04 to 3.70)  t2: -1.97 (-5.60 to 1.66)  t3: -5.06 (-8.94 to -1.19)		

- Legende:**
- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes.<br>patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-sauber dargestellte Studie -Randomisierungsverfahren gegeben - Flow-Diagramm dargestellt, gut nachvollziehbar -Verblindete Outcome-Messung, wobei für ca. n = 20 diese durchbrochen wurde, da Eltern die Intervention im Beisein der verblindeten Assessoren erwähnten; - sehr große Stichprobe (im Vergleich zu anderen auf diesem Gebiet); auch die internationale Beteiligung vergünstigt die Generalisierbarkeit der Studie
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>25</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierungsverfahren angegeben (Computer-generierte Zuweisung)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde von einer Person vorgenommen, die „klinisch“ nicht involviert war	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	keine Verblindung von Probanden und Personal gegeben (aufgrund der Art der Intervention)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verblindung war nur für die Outcome-Messung vorgenommen. Teilweise wurde die Verblindung der Assessoren durch Elternaussagen aufgehoben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	kein Hinweis auf Unvollständigkeit gefunden	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zu allen vorab definierten Outcomes wurde Ergebnisse berichtet. Die Musik-Therapie ist nicht erfolgreicher als die Standard-Therapie	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-“music therapy was not as tightly controlled and perhaps not as consistently implemented as in previous single-center trials.” -“early termination may have affected the study’s ability to reliably detect an MCID, 14 although th narrow confidence interval around the mean difference may ameliorate	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>25</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	<p>concerns about insufficient power.”</p> <p>- “The duration of intervention and follow-up, although longer than in previous trials, may have been too short.”</p> <p>- “the focus on symptom severity as an outcome, and the ADOS in particular, has been disputed. Some have argued for a shift toward outcomes such as well-being and adaptive functioning—being able to engage in learning, participate successfully in school through childhood and adolescence, and work and have meaningful relationships as adults—which may matter more to people with ASD than symptom severity.”</p> <p>-“all secondary outcomes were exploratory, nonblinded, and not adjusted for multiplicity”</p>	
--	---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Borgi 2016

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 24.07.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Borgim 2016 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Borgi, M., et al. (2016). Effectiveness of a standardized equine-assisted therapy program for children with autism spectrum disorder. Journal for Autism and Developmental Disorders, Vol. 46: 1-9.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Italien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar („Simple randomization“) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 (Center 1, n = 5; Center 2, n = 3; Center 3, n = 3; Center 4, n = 4). )
15	<b>Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte <i>Outcomes</i> (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS), Tower of London (TOL)</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate, 25 Sitzungen insgesamt
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <p>„Each session overall lasted about 60–70 min and included a first phase on the ground (20 min of grooming and 10 min of hand walking the horse) followed by 20–30 min of horseback riding, and a final phase on the ground (closure, 10 min). Grooming Phase was aimed at teaching children about basic safety rules and improving their knowledge of the horses (i.e. its morphology, behavior), harness (english saddle and snaffle) and the hands-on aspects of horse management (i.e. how to groom and care for their horse, including the identification and right use of the grooming and bathing tools). In this phase children were encouraged to follow instructions given by the therapist and to interact with the horse both verbally and no verbally. Visual aids (pictures/color drawings and posters on the walls) representing grooming tools and horse’s morphology and behavior (e.g. facial expression) were kept in the stables for the entire duration of the study. Similar black and white drawings were given to children’s families so that children could color them at home. Horse riding activities were introduced from the fifth session and comprised riding activities with vaulting girth (5th–6th sessions) and riding with the saddle (from the 7th session). These activities were planned so that children could learn riding basic elements such as position, mounting, dismounting, walk, trot, etc., while being included in group games (slalom, cup games, ball and cone games, etc.) to work on motor abilities and executive functions development. Riding lessons included instructions on how to walk the horse, hold the reins, and guide the horse around objects. At the end of each</p>

		riding session a further phase on the ground was planned (closure, 10 min) during which children were dismounted and were encouraged to feed the horses and communicate with them (saying "Thanks" and "Goodbye"); activities included also a brief phase of socialization with the team."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Waitlist-control-group
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> "socialization scores at baseline (t0) differed in the two groups, with subjects in the TR group showing lower socialization scores than subjects in the control group (Tukey test $p \leq 0.01$ )."



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 15)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 13)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 6 und 12 M=9.2, SD=1.8	zwischen 6 und 12 M=8.0, SD=1.5
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Alle männlich	Alle männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Kein Dropout Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:  Gründe: „No children of those recruited (n = 28) dropped the study. Two of the 28 children recruited were eliminated from the analysis of the VABS's scores due to organizational problems which prevented to administer the interview at baseline (analyzed sample n=11). Only two centers (EAT n=9, CG n=5) administered the Motor skills domain of the VABS.”  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  IQ > 70.  Mittelwert: 98.3 SD: 16.2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  IQ > 70.  Mittelwert: 92.8 SD: 19.9
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	“Inclusion criteria: diagnosis of ASD, age 6–12 years, IQ[70 on the Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III; Wechsler 1991), lack of previous experiences of therapeutic riding, written informed consent obtained by parents on the child's behalf, child's assent to participate. We chose to include only verbal children, older than 6 years, with IQs above 70. Exclusion criteria: serious motor/neurological problems, verified allergies, fearful response towards horses”	

## 33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

Hauptergebnis (4.2)											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
331	VABS - Communication	4.2.	Intervention	15	k. A.	k. A.	k. A.	ANOVA: <i>Time</i>  F(1,18) = 9.68, p = 0.006	Je höher der Score, desto besser (Kommunikation).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	11	k. A.	k. A.	k. A.				
332	VABS - Daily Living Skilly	4.2.	Intervention	15	k. A.	k. A.	k. A.	ANOVA: <i>Time</i> F(1,18) = 15.17, p = 0.001	Je höher der Score, desto besser (alltagspraktische Fertigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	10	k. A.	k. A.	k. A.				
333	VABS - Socialization	4.2.	Intervention	15	k. A.	k. A.	t6 – t0: M = 0.72, SD = 0.22	ANOVA: <i>Time x Group</i> F(1,18) = 5.30, p = 0.034, Tukey test p < 0.01,	Je höher der Score, desto besser (Sozialisation).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	nein
			Kontrolle	10	k. A.	k. A.	M = 0.23, SD = 0.21				
334	VABS - Motor Skills	4.2	Intervention	9	k. A.	k. A.	T6 – t0: M = 0.28 SD = 0.06	ANOVA F(1,10) = 7.43, p = 0.021) Tukey test failed to reach significance (p[0.05).	Je höher der Score, desto besser (motorische Fertigkeiten).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	nein
			Kontrolle	5	k. A.	k. A.	t6 – t0: M = -0.26 SD = 0.20				

## Legende:

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
37	Outcome	-
38	Patienten pro Gruppe	-
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
40	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
41	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+Viele Zentren, Motorskills jedoch nur in 2 von 4 untersucht worden. -Keine Verblindung +Gute Stichprobenbeschreibung
44	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>26</sup>

### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	„simple randomization“, keine genaue Beschreibung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	s.o.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Verblindung der Probanden möglich, da Warteliste-Kontrollgruppe keine Intervention erhielt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung von auswertendem Personal, Kinder wurden von der gleichen Person bei Prä- und Postmessung ausgewertet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse werden umfangreich dargestellt, kein Drop out, missing data im Bereich „motor skills“ beschrieben und entsprechend geringere Stichprobe in diesem Bereich.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine selektive Berichterstattung erkennbar, “time-dependent improvement in social functioning was reported, increase in social sub-scores of VABS.”	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	“Socialization scores at baseline differed in the two groups, subjects in TR group showing lower socialization scores than subjects in control group.“	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>26</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Bottema-Beutel 2016

### Kurzprüfung: Bewertung der Ausschlusskriterien für systematische Reviews/ Meta-Analysen

**Studie:** Bottema-Beutel, K. (2016). Associations between joint attention and language in autism spectrum disorder and typical development: A systematic review and meta-regression analysis. *Autism Research*, 9(10), 1021-1035.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für die ASS-Diagnostik verwendet?
– Sie nehmen die DSM-Kriterien als Einschlusskriterium, gehen aber weiter mit ihrer Suche zurück als das DSM-III-R (suchen bis 1970, das DSM-III-R erschien 1987)
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität, ggf. Dosis usw.) vorhanden?
– 83% männlich – Ja in Tabelle 1 und 2 und die haben auch über t-Tests geschaut, ob es bei die Stichprobencharakteristika sich zwischen den Studien signifikant unterscheiden
3. Eingeschlossene Studien untersuchen ausreichend vergleichbare Therapieverfahren?
– Es soll bei allen im Joint attention gehen: „In terms of procedures to measure joint attention, 69% of effect sizes involved an examiner-child interaction session, 29% involved a parent-child interaction session, 1.4% involved a parent report, and <1% involved a classroom session.“
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest?
– Ja, klingt so. – “Reports were selected if they met the following criteria: (1) published after 1970; (2) written in English; (3) included a group of participants diagnosed with a confirmed diagnosis of ASD per DSM criteria (confirmation could occur after data collection occurred, as long as analysis was only conducted on the later confirmed participants) and/or a separate group of typically developing participants not at risk for a developmental disorder; and (4) included measures of joint attention and language (defined below) so that either longitudinal or concurrent associations, with joint attention measured first, could be calculated. There were no restrictions on the chronological or mental age of participants.”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin?
– Ja: “The main search method was through electronic databases, including ERIC, PsycINFO, and ProQuest Dissertations and Theses. Reports that were published between 1970 and 2015 were gathered.” – Suchterme: “combinations of autism, autism spectrum disorder, ASD, association, correlation, predict, joint attention, joint engagement, language, receptive, expressive, and social communication.” – Auch Grey literature durchsucht; “These efforts involved online searches through recent conference proceedings for the International Meeting for Autism Research (2006–2014) and the Society for Research on Child Development (2005–2013). This search generated an email list of 199 researchers who were contacted to request published or unpublished data relevant to the search.”
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht:
– „yielded a total of 605 effect sizes, which represented 1,859 participants with ASD and 1,835 TD participants“
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst?
– Nur Publication bias
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten?
– „The effect size of interest for this analysis is the Pearson’s Product Moment Correlation (r) calculated for associations between language and joint attention variables. Partial correlations were also included.“ – „Most of the included studies contributed multiple effect sizes. Further, 13 of the reports selected for inclusion shared some or all participants with at least one other report. This violates the assumption of independence required by traditional meta-analysis procedures. Ignoring this dependency would result in underestimating standard errors, which elevates Type I errors [Hedges, Tipton, & Johnson, 2010]. Prior meta-analysts have dealt with this issue by either selecting a single “best” effect size from each

<p>study, or averaging together all eligible effect sizes [Tanner-Smith &amp; Tipton, 2014]. These procedures are unsatisfactory for the present analysis for several reasons."</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "To circumvent these issues, this analysis utilized the robust variance estimation (RVE) approach to metaanalysis and meta-regression using the ROBUMETA macro in Stata [StataCorp, 2013]. RVE accounts for clustering of effect sizes within studies [Hedges, Tipton, &amp; Johnson, 2010; Tanner-Smith &amp; Tipton, 2014]."</li> <li>– "A series of meta-regression models were conducted to answer each research question. In addition to separate regressions for expressive and receptive language variables, "composite language" was included as a third outcome."</li> <li>– "A preliminary meta-regression was conducted to determine if partial r effect sizes (n550) differed from r effect sizes. The average mean difference was small (20.02) and not statistically significant (P50.85). Therefore, effect sizes were combined for all subsequent analyses."</li> </ul>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nicht viele festgelegt und die nachvollziehbar</li> </ul>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sie haben anscheinend eine Art Studienextraktionsbogen geführt, sowohl für Studien als auch für die gesammelten nicht publizierten Daten</li> <li>– Was sie da jeweils extrahiert haben, wird auch ausführlich in der Studie auf S. 1024 beschrieben Sie haben nicht alles doppelt extrahiert, aber immerhin 31% der Extraktionen wurde nach einem Zufallsprinzip ausgewählt und durch eine zweite Person extrahiert, um eine Inter-rater Reliabilität zu ermitteln: „Coders agreed on exclusion/ inclusion 93% of the time, and disagreements were resolved by consensus. [...]For continuous variables, the average ICC was 0.90 (range 0.77–0.99), indicating very good agreement [Yoder &amp; Symons, 2010]. For categorical variables, agreement was 90% (range 58–91%).“</li> </ul>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG?<sup>27</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nicht richtig zutreffend, da sie nicht Therapie mit KG vergleichen, sondern nach Zusammenhängen fragen. Aber sie vergleich mit typically developing.</li> </ul>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "For measuring language, 55% involved a clinical assessment with an examiner, 43% of effect sizes involved a parent report, 1.5% involved a clinical assessment with a parent, and &lt;1% involved a combination of assessment types."</li> </ul>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Einschluss indirekt, weil sie ihre eingeschlossenen Studien in Tabelle 1 listen, wo sie die Studiencharakteristika wiedergeben</li> <li>– Eine Ausschlusstabelle ist im Artikel nicht enthalten</li> </ul>
<p>14. Verwenden sie nur RCTs oder trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– nein, daher das trifft hier auch nicht wirklich zu, weil sie nach Zusammenhängen schauen</li> </ul>

Ausschluss:

ja  nein

Grund:

**CEBM-Level: 1**

<sup>27</sup> Warteliste-Kontrollgruppe und *treatment as usual* in einer Meta-Analyse zu vermengen, wurde als zulässig erachtet. Sofern die Kontrollgruppe aber ein anderes Medikament oder eine andere Therapie erhalten hat, muss das getrennt gerechnet werden sein.

## Brignell 2018

### Kurzprüfung: Bewertung der Ausschlusskriterien für systematische Reviews/ Meta-Analysen

**Studie:** Brignell, A., Chenausky, K. V., Song, H., Zhu, J., Suo, C., & Morgan, A. T. (2018). Communication interventions for autism spectrum disorder in minimally verbal children. Cochrane Database of Systematic Reviews, (11).

systematisch     Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für die ASS-Diagnostik verwendet?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sagen nicht genau, ab welchem DSM; aber wahrscheinlich dass es zutrifft, da die einzigen beiden letztlich eingeschlossenen Studien aus den Jahren 2007 und 2013 stammen und somit lange nach der Veröffentlichung des DSM-III-R 1987.</li> </ul>
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität, ggf. Dosis usw.) vorhanden?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja Studiencharakteristika werden ausführlich beschrieben</li> <li>– Auch die Arten von eingeschlossenen Verfahren werden sehr ausführlich im Methodenteil beschrieben</li> </ul>
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen ausreichend vergleichbare Therapieverfahren?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sie schauen sich verschiedene Therapieverfahren an, die auf die Zielsymptomatik Kommunikation ausgerichtet sind: Verbally based communication interventions, Combined communication interventions (verbally based intervention plus AAC), AAC interventions, Comprehensive interventions with a communication focus</li> <li>– „Language-focused interventions that primarily aimed to improve spoken communication (expressive language or speech, or both) or use of non-verbal communication (e.g. AAC) compared with no intervention, wait-list control or treatment as usual.“</li> <li>– “We excluded studies that used comprehensive interventions for ASD that targeted a range of developmental skills (such as fine motor skills) unless the aims of the study were specifically focused on spoken communication or the use of AAC, or both. Equally, we only included parent training programmes if they had a specific focus on spoken communication, use of AAC or both.“</li> </ul>
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja</li> <li>– „1. They had received a diagnosis of ASD, autism, autistic disorder, Asperger’s syndrome, pervasive developmental disorder (PDD) and PDD – not otherwise specified (PDD-NOS). The diagnosis must have been made using standard diagnostic criteria, such as the Childhood Autism Rating Scale (CARS; Schopler 1986), Gilliam Autism Rating Scale (GARS; Gilliam 1995), Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R; Lord 1994), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Lord 2000), or the Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO; Wing 2002), or by using established diagnostic criteria such as the International Classification of Diseases (ICD; WHO 1992) or the DSM (APA 2013).</li> <li>– 2. They were under 12 years of age.</li> <li>– 3. They were minimally verbal, defined in any of the following ways: having fewer than 30 functional words (Kasari 2013), being unable to use speech alone to communicate (described as being non-verbal, having little or no speech, complex communication needs, severe communication impairment), or both.</li> <li>– 4. They were at a cognitive level where one would expect them to use words (i.e. mental age of greater than 12 months, as measured by non-verbal developmental quotient or IQ). This was to ensure they were not pre-verbal.“</li> </ul>
<b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja sehr ausführlich, wie bei Cochrane üblich</li> <li>– 18 Datenbanken durchsucht</li> <li>– Suchstrategie in Appendix 1</li> </ul>
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja da es nur zwei Studien am Ende sind, werden die ziemlich genau beschrieben</li> </ul>



<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Two review authors (AB, KC) independently assessed the risk of bias of each included study using the criteria outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions and set out in Appendix 2 (Higgins 2017). The same two review authors consulted a third assessor (AM) to resolve any differences of opinion. Both reviewers assessed the risk of bias for each included study across the following seven domains and assigned ratings of low, high or unclear risk of bias: random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective outcome reporting, and other potential sources of bias.“</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– „We were unable to conduct our analyses as planned because of the small number of studies that met inclusion criteria for this review (see Table 1 for unused methods and Brignell 2016). Given that no comparison included more than one study, it was not appropriate to synthesise the data into one meta-analysis. Instead, we have presented the results of each included study separately and conducted 'Risk of bias' assessment on each study.“</li> </ul>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, Einschlusskriterien siehe oben</li> <li>– Außerdem: “We did not exclude participants if they had comorbidities (e.g. attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), epilepsy) in addition to ASD.”</li> <li>– “Language-focused interventions that primarily aimed to improve spoken communication (expressive language or speech, or both) or use of non-verbal communication (e.g. AAC) compared with no intervention, wait-list control or treatment as usual. We excluded studies that had other treatment controls (i.e. where one intervention is directly compared to another in the RCT) because there is still no standard or established communication intervention for minimally verbal children with ASD and therefore no reference intervention.”</li> <li>– “We excluded studies that used comprehensive interventions for ASD that targeted a range of developmental skills (such as fine motor skills) unless the aims of the study were specifically focused on spoken communication or the use of AAC, or both. Equally, we only included parent training programmes if they had a specific focus on spoken communication, use of AAC or both.”</li> <li>– “We excluded interventions that focused on improving social skills as a primary aim, although social communication may have been a secondary outcome. We excluded interventions that required physical support from a third party for the child to communicate; for example, Facilitated Communication, described by Biklen 1990, and Rapid Prompting Method (HALO 2016). We only included interventions that involved the child communicating independently.”</li> </ul>
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Haben auch Studienextraktionen durchgeführt, doppelt, unabhängig</li> <li>– „We extracted data on each of the following criteria from each included study. 1. Methods (study design, total duration, number of study centres and location, study setting, withdrawals, date of study). 2. Participants (number (N), mean age, age range, sex, severity of condition, diagnostic criteria, inclusion criteria, exclusion criteria). 3. Interventions (intervention, comparison, concomitant intervention, excluded interventions). 4. Outcomes (primary and secondary outcomes specified and collected, time points reported). 5. Notes (funding for trial, or any notable conflicts of interest of trial authors).“</li> <li>– Am ende wurden aber nur zwei Studien eingeschlossen, sodass sich die gefundenen Ergebnisse in Grenzen halten</li> <li>– Auch adverse events warden angeschaut, auch wenn nicht viel bei herauskam</li> </ul>
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG?<sup>28</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– „compared with no treatment, wait-list control or treatment as usual.“</li> <li>– Für solche Studien übliche Vergleichsgruppen und da keine Meta-Analyse gerechnet werden konnte, konnte auch kein unzulässiger Vergleich in einen Topf geworfen werden</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Primary und secondary outcomes warden vorab festgelegt (s. Methodenreport)</li> </ul>
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>

<sup>28</sup> Warteliste-Kontrollgruppe und *treatment as usual* in einer Meta-Analyse zu vermengen, wurde als zulässig erachtet. Sofern die Kontrollgruppe aber ein anderes Medikament oder eine andere Therapie erhalten hat, muss das getrennt gerechnet werden sein.

<ul style="list-style-type: none"><li>– Doppelte Screening zum Einschluss der Studien, bei Uneinigkeit kam es zu einer Konsentscheidung, ob die jeweilige Studie eingeschlossen wird</li><li>– Ausgeschlossene Studien werden am Ende nach dem Funding beschrieben mit Ausschlussgrund</li></ul>
14. Verwenden sie nur RCTs oder trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs?
<ul style="list-style-type: none"><li>– Untersuchen nur RCTs (Einschlusskriterium)</li></ul>

Ausschluss:

ja    nein

Grund: Da die Studie sehr aktuell und sehr gut ist und wir ebenfalls nichts eigenes rechnen konnten, wurde dieses Review trotz fehlender Meta-Analyse von den Autoren mit als Grundlage verwendet.

**CEBM-Level: 1**

**Buchsbaum 2001****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 18.09.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Monte S. Buchsbaum, 2001 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Buchsbaum, M. S., Hollander, E., Haznedar, M. M., Tang, C., Spiegel-Cohen, J., Wei, T. C. et al. (2001). Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders. A pilot study. <i>The international journal of neuropsychopharmacology</i> , 4 (2), 119–125. <a href="https://doi.org/10.1017/S1461145701002280">https://doi.org/10.1017/S1461145701002280</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported in part by the Seaver Foundation, Lilly Research Laboratories, and a grant from the National Center for Research Resources, National Institutes of Health (5 M01 RR00071) for the Mt. Sinai General Clinical Research Center.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja aber <b>CROSS-OVER-DESIGN</b> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht (jeder Proband ist seine eigene Kontrolle) <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Therapeut und Outcome-Messung
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert <b>Outcomes:</b> Y-BOCS obsessions, Y-BOCS compulsions, Y-BOCS total, CGI autism, Hamilton anxiety, 24-item Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„Each subject then received Fluoxetine for 8 wk and placebo for 8 wk in a randomized cross-over design. Starting doses of 10 mg/d were titrated up, depending on tolerability, by 10 mg/wk, to a maximum of 40 mg/d; 5 subjects were maintained on this dose without any reported side-effects, while 1 subject had the dose decreased to 20 mg/d by week 5 because of frontal headaches.“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	NICHT NÖTIG; da jeder seine eigene Kontrolle ist → Homogenität wurde nicht geprüft. <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

<b>Stichprobenbeschreibung</b>	
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen (Es gibt nur eine Gesamtgruppe wegen des Cross-Over-Designs):</b></p> <p>„Six outpatient adults with autism spectrum diagnoses (5 men, mean age <math>\bar{30.5 \pm 8.6}</math> yr) were recruited from outpatient clinics, by advertisement, and from patient advocacy group sources and scanned exactly as described in our earlier report, which included one of the current patients (Haznedar et al., 1997b). Patients were diagnosed on the basis of DSM-IV criteria (American Psychiatric Association, 1994) and the Autism Diagnostic Inventory (ADI) as applied by a trained diagnostician from structured information collection (Lord et al., 1992) for autism (<math>n = 5</math>) or Asperger's syndrome (<math>n = 1</math>). Patients with other neurological disorders, including seizures and head trauma, were excluded. All patients were verbal and IQ scores ranged from 53 to 119 (mean <math>\bar{95}</math>).“</p> <p>„Patients were drug-free for at least 2 wk before beginning a single-blind 1-wk placebo washout. No patients were on Fluoxetine, neuroleptics, or MAO inhibitor before washout“.</p>

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüsse</b> I s.Legend e	<b>Grupp e</b>	<b>N</b>	<b>Placebo</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Fluoxetin</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effekt- größe</b>	<b>Effekt- richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcome- vergleich</b>  (welche Gruppenunterschie- de werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppen- analyse</b>
35.1	Y-BOCS obsessions <sup>29</sup>	7.5		6	9,67 (3,44)	5,67 (4,17)	4,00 (3,35)	P=.03	Ein höherer Score entspricht stärkeren Zwangsgedan- ken	Intervention ist überlegen	
35.2	Y-BOCS compulsions	7.5		6	6,83 (4,88)	6,67 (4,37)	0,17 (2,23)	P=.86	Ein höherer Score entspricht stärkeren Zwangshandlu- ngen	<b>Intervention ist nicht überlegen</b>	
35.3	Y-BOCS total	7.5		6	16,50 (7,50)	12,33 (8,29)	4,17 (4,31)	P=.06	<b>Ein höherer Score entspricht mehr Zwängen</b>	<b>Intervention ist tendenziell überlegen</b>	
35.4	<b>CGI autism</b>	4.2		6	4,00 (0,63)	3,00 (1,10)	1,00 (1,26)	P=.11	Ein höherer Score entspricht mehr <b>Autismus- Symptomen</b>	<b>Intervention ist zwar nicht signifikant aber möglicherweise überlegen</b>	
35.5	<b>Hamilton anxiety</b>	7.3		6	6,17 (5,42)	1,67 (2,42)	4,50 (3,51)	P=.03	Ein höherer Score entspricht mehr <b>Ängsten</b>	Intervention ist überlegen	

<sup>29</sup> Leider werden in der Studie nur jeweils die Ratings am Ende der achtwöchigen Phase (Intervention und Placebo) mitgeteilt.

35.6	24 item HRSD	7.4		6	9,00 (7,54)	5,17 (4,49)	3,83 (3,87)	P=.06	Ein höherer Score entspricht mehr Depressionen	Intervention ist tendenziell überlegen.	
------	--------------	-----	--	---	-------------	-------------	-------------	-------	--	---	--

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet „We examined correlations between frontal and ACG metabolic rate at baseline and clinical response in the patients to test the hypothesis that greater clinical response as assessed by the CGI baseline Autism score was associated with higher metabolic rates in the left medial frontal cortex (Talairach±Tournoux z-level $\leq 4$ ; $r = 0.88$ , $p \leq 0.05$ , 2-tailed), right medial frontal cortex (z-level $\leq -26$ ; $r = 0.77$ , $p \leq 0.05$ , 1-tailed) and right ACG (z-level $\leq 4$ ; $r = 0.59$ , $p \leq 0.10$ ) (Figure 1). Improved HRSD scores were also predicted by right ACG metabolism in the baseline scan (z-level $\leq -26$ , $r = 0.83$ , $p \leq 0.05$ , 2-tailed ; z-level $\leq -26$ and $-8$ , $r = 0.80$ and $0.74$ , $p \leq 0.05$ , 1-tailed). Fluoxetine-treated patients showed significantly increased relative metabolism in frontal ROIs of the right but not the left hemisphere (Figure 1), most marked in the ACG and largely absent in parietal-occipital regions. Analysis of the prefrontal cortex by Brodmann areas confirmed a significant differential fluoxetine effect in the ACG and ventral frontal areas with a three-way treatment by region by slice level interaction (Figure 1). Metabolic rate was also significantly increased in the striatum, especially on the right (medication condition $\times$ hemisphere interaction, $F(1, 14) = 14.4$ , $p \leq 0.019$ ). The effect was largest in the ventral putamen, but the medication condition $\times$ structure $\times$ level $\times$ hemisphere interaction was significant only at a trend level ( $F(1, 13) = 3.07$ , $p = 0.10$ ).“

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet <input checked="" type="checkbox"/> teilweise berichtet
44	Falls ja: Welche?	NW werden nicht systematisch berichtet, allerdings wird erwähnt, dass bei einem Teilnehmer, die Dosis reduziert wurde, wegen Kopfschmerzen. Sonst werden keine NW berichtet.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cross-Over-Design ohne Prä-Messungen in einer Phase</li> <li>- Sehr wenige Patienten (N=6 – wird aber dadurch etwas korrigiert, dass es sich um einen Cross-Over-Trial handelt)</li> <li>- Keine Endpunkte vordefiniert</li> <li>- Wenige Infos zur Randomisierung</li> <li>- Verblindung unklar (waren Ärzte/ Outcome-Messung verblindet?)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>30</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine weiterführenden Infos zur Randomisierung.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Probanden waren verblindet, der behandelnde Arzt möglicherweise nicht.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine Informationen zur (verblindeten) Outcomemessung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Es werden keine Prä-Scores in der Placebo- bzw. Interventionsphase angegeben. Es fand sich ein Trend zur Signifikanz für Depression und Zwang, sowie Signifikanz für Angst.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Die Stichprobe ist sehr gering (N=6); CGI wird anscheinend fälschlicherweise mit parametrischem Test gerechnet	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>30</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## C

<i>Carter 2011</i> .....	460
<i>Casenhiser 2011</i> .....	468
<i>Chang 2016</i> .....	479
<i>Chenausky 2016</i> .....	481
<i>Cheng 2017</i> .....	494
<i>Chugani 2016</i> .....	496
<i>Corbett 2016</i> .....	506
<i>Corbett 2017</i> .....	515
<i>Crawford 2017</i> .....	523
<i>Cuomo 2017</i> .....	535

**Carter 2011**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Alice S. Carter, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Carter, A.S., Messinger, D.S., Stone, W.L., Celimli, S., Nahmias, A.S., & Yoder, P. (2011), A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 52(7), 741-752.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by a grant from Autism Speaks and the Marino Autism Research Institute."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: -)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <sup>31</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Parent Interview for Autism-Clinical version (PIA-CV), Early Social Communication Scales (ESCS), Parent-Child Free Play Procedure (PCFP), Developmental Play Assessment (DPA), Fidelity of Treatment Implementation (FOT), Consumer Satisfaction Survey.</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 ½ Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>9 Monate nach T1</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Hanen's „More Than Words“:</b> - Elterntraining-Programm für praktische Strategien in täglichen Routinen zur Förderung der kindlichen Kommunikation - acht Gruppensitzungen mit den Eltern allein sowie drei individualisierte Eltern-Kind-Sessions im jeweiligen Zuhause. - Die Therapie wird durch trainierte Sprachpathologen implementiert - Insgesamt vier Therapieziele: (1) verbesserte wechselseitige Interaktion, (2) reifere und konventionellere Kommunikationsweisen, (3) bessere Fertigkeiten in der Kommunikation für soziale Zwecke, (4) besseres Sprachverständnis.

<sup>31</sup> Die Verblindung ist zumindest für einen Großteil der erhobenen Endpunkte gegeben; Teile der Daten sind jedoch auch elternberichtet.

24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>Business as usual</b> - mit dargebotenen Informationen über mögliche Therapieangebote; wahrgenommene Angebote wurden standardisiert dokumentiert.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> MSEL, Vineland-II, ADOS, Sociodemographic Variables

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		<b>Interventionsgruppe (n = 32)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 30)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 21.11 Lebensmonate SD = 2.71 Lebensmonate Range = 15.47 – 24.84 LM	MW = 21.51 Lebensmonate SD = 2.82 Lebensmonate Range = 16.30 – 24.97 LM
28	Geschlechterverteilung	nicht angegeben	nicht angegeben
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Jobverlust, familiärer Todesfall, Kontaktaufgabe  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 4  Gründe: keine Daten gegeben  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4  Gründe: Nicht einverstanden mit Diagnose, Kontaktaufgabe  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2  Gründe: keine Daten gegeben  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
33	Ausschlusskriterien	(1) Alter über 2 Lebensjahren (2) Genetische Störungen	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Diagnose einer ASS nach mindestens DSM-IV; Überprüfung der Diagnose durch Therapeuten zu 2 Zeitpunkten (ESCS, PIA-V)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment (T2) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Residuale Gewinne	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	PCFP (Elterliche Spielförderung)	4.2	Intervention	21/ 24	0.32 (.06)	0.37 (.10)	.02 (.09)	Hedge's $g = .71$ KI = [-.01, 1.44]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24/ 20	0.29 (.08)	0.33 (.07)	-.03 (.07)		
35.2	ESCS (Initiieren von Joint Attent)	4.2	Intervention	30/ 28	5.90 (5.41)	8.11 (8.53)	.00 (.38)	Hedge's $g = .00$ KI = [-.58, .58]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	29/ 25	5.59 (6.14)	9.26 (9.77)	.00 (.39)		
35.3	ESCS (Initiieren von Verhaltensbitten)	4.2	Intervention	30/ 28	11.87 (10.09)	14.32 (13.04)	.00 (1.58)	Hedge's $g = .00$ KI = [-.58, .58]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	29/ 23	9.00 (6.22)	12.22 (8.85)	.00 (1.07)		
35.4	PCFP (intentionale Kommunikation)	4.2	Intervention	20/ 24	5.55 (6.29)	16.96 (14.62)	.00 (1.48)	Hedge's $g = .00$ KI = [-.80, .80]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	20/ 19	8.20 (12.63)	21.26 (27.52)	.00 (2.66)		
35.5	PIA-CV (nonverbale Kommunikation)	4.2	Intervention	31/ 27	2.30 (.64)	2.78 (.60)	.00 (.49)	Hedge's $g = .00$ KI = [-.64, .64]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	23/ 20	2.28 (.73)	2.84 (.68)	.00 (.58)		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen

- 
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- viele Unterschiede auf Baseline-Niveau - Verblindung nur zum Teil gegeben - relativ hohe Drop-Out-Raten - sehr knappe und nicht explizit im Paper ausgeführte Einschlusskriterien
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>32</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zwar erfolgte eine Randomisierung, allerdings liegen erheblich Unterschiede auf Baseline-Niveau vor.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da die Zuweisung über computergenerierte Zufallszahlen erfolgte, konnte die Zuweisung während der Rekrutierung nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren schon qua Studiendesign nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die videokodierten Daten wurden explizit verblindet erhoben, andere Datenquellen waren jedoch selbst-, bzw. elternberichtet und daher nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle vorab definierten Endpunkte berichtet und interpretiert.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung sprechen m.E. nach keine Indizien.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Insgesamt sind die Drop-Out-Raten recht hoch, für viele Endpunkte liegen nicht die kompletten Daten von allen Probanden vor.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>32</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Casenhiser 2011**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 08.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Casenhiser, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Casenhiser, D. M., Shanker, S. G. & Stieben, J. (2011). Learning through interaction in children with autism: Preliminary data from a social-communication-based intervention. <i>Autism</i> , 17(2) 220–241. 10.1177/1362361311422052
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Canada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was made possible by the generous support of the Harris Steel Foundation and the Harris family, which made it possible to create the Milton and Ethel Harris Research Initiative. We are also grateful for the support we have received from the Unicorn Foundation, Cure Autism Now, the Public Health Agency of Canada, the Templeton Foundation, and York University."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "In each cohort, children were stratified by age and baseline level of language function, and were randomly assigned to one of two groups using random.org's random number generator: 1) MEHRI treatment program (MEHRIT) or 2) Community Treatment (CT). The resulting dataset contained 25 children in the MEHRIT group and 26 in the CT group."

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 2)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung ("All interactions were videotaped and later scored by a team of four coders who were blind to group assignment. Each video was coded independently by two coders.") <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Allerdings sprechen die Autoren nirgends von primären oder sekundären Outcomes. Daher werden die definierten Outcomes alle als Primäre Outcomes angenommen:</b>  <i>"A modified version of the Child Behavior Rating Scale (Kim and Mahoney, 2004; Mahoney and Perales, 2003) (henceforth mCBRS) was used to rate children's interactions with their parents at 0 and 12 months into treatment. (Die zwei an der CBCL vorgenommenen Modifikationen in der Studie gut beschrieben). Anhand der Modifikationen ergaben sich folgende Outcome-Variablen: The final set of codes used in the study includes five items,</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Attention,</li> <li>- Involvement,</li> <li>- Cooperation,</li> <li>- Joint Attention, and</li> <li>- Enjoyment of Activity.</li> </ul>

		<p>Die Autoren haben auch daraufhin die interne Konsistenz mit den Modifikationen berechnet: <math>\alpha = .701</math>; die sie dann auch akzeptiert haben.</p> <p>- Instrument: <b>Preschool Language Scale IV (PLS) für Kinder zwischen 0-6 Jahren; Outcomes: receptive and expressive language skills</b></p> <p><b>“Instrument: Comprehensive Assessment of Spoken Language (CASL) für Personen zwischen 3-21 Jahren; Outcomes: receptive and expressive language skills”</b></p> <p><b>“Parent fidelity to treatment anhand der MEHRIT Fidelity Scale (Casenhiser et al., 2010). Outcomes: parent behavior</b></p> <p>(1) <i>Co-regulation</i>: How well does the adult use his or her own arousal level (as expressed through movement, voice, facial expressions etc.) to counterbalance and/or complement that of the child?</p> <p>(2) <i>Expression of Enjoyment of the Child</i>: Does the adult express enjoyment in being with the child through displays of affect (excited/happy tone of voice, facial expressions, gestures etc.)?</p> <p>(3) <i>Sensory-Motor Support</i>: How well does the adult support the child’s regulation through the use of objects at hand, physical support to the body, such as postural support, deep pressure, vestibular support, etc.?</p> <p>(4) <i>Joining</i>: How well does the adult join the child’s focus of attention rather than directing the child to the adult’s focus of attention?</p> <p>(5) <i>Use of Affect</i>: How well does the adult use affect (tone of voice, facial expressions, actions and gestures) to support the child’s interest in and attention to the interaction?</p> <p>(6) <i>Support of Reciprocity</i>: How well is the adult able to encourage the child to engage in balanced and extended interactions through the use of matching the child’s level of functioning in the moment, building rhythm, use of anticipatory facial expressions or gestures, and other scaffolding techniques?</p> <p>(7) <i>Support of Independent Thinking</i>: How well does the adult support the child’s efforts to engage in independent cognitive processes, ideation and/or problem solving that is just beyond the child’s current cognitive ability through the use of various supports and scaffolds (visual supports, waiting, use of affect, offering hints etc.)?”</p> <p>Alle Interaktionen im Rahmen der Therapie wurden auf Videos aufgenommen und später kodiert.</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung: <u>the DIR method/MEHRIT Group</u></b> <b>Beschreibung so aus dem Artikel übernommen:</b></p> <p>“During the 12 months, the MEHRIT group received 2 hours per week of treatment through the MEHRI treatment program. First, MEHRIT emphasizes caregiver involvement in the intervention process. Secondly, MEHRIT uses a set of developmental capacities derived from Greenspan and Wieder’s (Greenspan and Wieder, 2006; Greenspan et al., 2007) DIR Floortime program as a general guide</p>

	<p>to treatment. They are: 1) the ability of a child to be regulated, 2) their ability to attend to social interaction, 3) their ability to engage in reciprocal interactions such as conversations or proto-conversations, 4) their ability to solve problems (as distinguished from learning solutions) in social interactions, and 5) their ability to use ideas and language functionally. The implication of the ordering (called 'stages' in DIR) is that there is an ordered dependency such that the degree of functioning of later capacities depends on the degree of functioning of earlier capacities. Thus MEHRIT therapists will attempt to ensure that in any given moment a child is functioning adequately in lower capacities before targeting later capacities. A therapist working with a child who is at the time unable to engage in reciprocal interactions (stage 3) would not target the child's ability to use language (stage 5), for example. The phrases 'in any given moment' and 'at the time' are salient in MEHRIT because they underscore the fact that a child's level of functioning can change from moment to moment, and the therapist shifts the focus of therapy accordingly.</p> <p>Finally, MEHRIT includes an emphasis on regulation through the use of co-regulation and sensory-motor supports. Co-regulation is the natural, perhaps instinctive, effect of one person's arousal level on another person's arousal level. It is the mechanism that accounts for the phenomenon that is observed in an interaction when one person's whispering causes the other person to also start whispering. It is the mechanism by which a mother soothes an upset child by speaking slowly and softly. In a sense, a person's arousal level can be thought of as contagious. In MEHRIT, the adult seeks to ensure that the child is at a level of arousal that is optimal for the task at hand, and optimal for that particular child. Sensory-motor supports include any modification or use of the environment to facilitate the child's optimal regulatory and attentive state. Although such supports may include swings or other equipment such as an occupational therapist might use, it can be as simple as dimming the lights in a room to help the child reduce his or her arousal level.</p> <p>Therapists were licensed speech-language pathologists or occupational therapists. Therapists received approximately 3 weeks of intensive hands-on training from DIR faculty members before the start of therapy. Thereafter, the therapists continued training by attending DIR Summer Institutes (required for DIR certification) and meeting weekly with DIR faculty members who oversaw therapy, provided continuing instruction in DIR, and consulted on cases. DIR Certification is offered only through the Interdisciplinary Council on Developmental and Learning Disorders (ICDL), and was directed by Serena Wieder, one of the founders of the DIR method, while the therapists were completing training.</p> <p>Therapists met for 2 hours each week with children and caregivers. A 15–20 min break was given to children at the halfway point of a session, during which time therapists consulted with caregivers regarding the therapy. Therapists' primary goals were 1) to assess the individual strengths and challenges of the child from the perspective of speech and communication, sensory, cognitive and motor abilities, and 2) teach parents about their child's strengths and challenges and devise a set of strategies appropriate for the child and the family. In addition to weekly meetings, caregivers met approximately every 8 weeks with therapists to discuss progress and review videotaped play sessions of caregivers and their child to get a</p>
--	--

		broad, off-line perspective of the therapeutic approach, and address any concerns or questions that could not be dealt with during the weekly sessions.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung: (Community Treatment - CT) –Warteliste KG mit diversen Therapien</b></p> <p>“Children in the CT group received a variety of autism services available in the community. Families in the CT group were encouraged to seek treatment for their child while awaiting treatment through the study. No families received more than 15 hours of treatment per week while awaiting treatment through our program. Various treatments solely or in combination were reported by parents, including traditional speech therapy (n = 18), ABA (n = 16), occupational therapy (n = 12), social skills group (n = 3), specialized part-time day care (n = 3), and other alternative treatments, such as hyperbaric oxygen therapy, specialized/holistic diets etc. (n = 8). On average, CT group families received 3.9 hours of treatment per week.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Teilweise gegeben – allerdings wurden hier offenbar nicht alle Prä-Untersuchungsergebnisse tabellarisch oder im Text berichtet. Die Angaben, die vorliegen, sprechen für eine Homogenität; aber die fehlenden Größen sind folgende: „ADOS (communication &amp; social interaction scores), language age equivalents, and cognitive age equivalents“ und sind damit ausschlaggebende Größen. Daher kann die Homogenität zu Beginn der Studie nicht beurteilt werden.</i></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: Gesamt N = 51</b>		
		Interventionsgruppe MEHRIT group (n = 25)	Kontrollgruppe: CT (n = 26 )
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Monaten (SD)	42.52, (8.76)	46.38 (8.29)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	n.a.	n.a.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient*</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient*</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>“Those with neurological or developmental diagnoses other than ASDs were excluded from the sample. Families who were not able to meet the time requirements of the study (2 hours per week of therapy and approximately 3 hours per day spent interacting with their child) were likewise excluded.”</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>“All children were previously diagnosed with ASDs, and the diagnoses were confirmed using ADOS and Autism Diagnostic Interview (ADI) administered by individuals who have completed the research training requirements of the test developers.”</p>	

\* Im Text des Artikels halten die Autoren Folgendes fest: “Table 1 records pertinent demographic factors for the groups as well as pre-treatment scores on the ADOS (communication p social interaction scores), language age equivalents, and cognitive age equivalents as measured by either the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-III (Wechsler, 2002), or, if under 2 years 6 months or unable to complete the Wechsler test, the Bayley Scales of Infant Development-III (Bayley, 2005 or see Table 1)”. Allerdings finden sich in Tabelle 1 nur einige dieser Daten (s.u.). Daher wird hier „nicht angegeben“ angekreuzt.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße <i>Cohen's d between group comparison</i>	Subgruppenanalyse
35.1	mCBRS Attention to Activity	4.2	MEHRIT	25	2.96 (0.735)	3.72 (0.614)	k. A.	0.69	k. A.
			Kontrolle	26	3.08 (0.796)	3.38 (0.752)	k. A.		
35.2	mCBRS Involvement	4.2	MEHRIT	25	2.56 (0.583)	3.20 (0.866)	k. A.	0.87	k. A.
			Kontrolle	26	2.62 (0.697)	2.69 (0.788)	k. A.		
35.3	mCBRS compliance	4.2	MEHRIT	25	2.68 (0.748)	3.48 (0.963)	k. A.	0.51	k. A.
			Kontrolle	26	2.85 (0.784)	3.35 (0.797)	k. A.		
35.4	mCBRS Initiation of Joint Attention	4.2	MEHRIT	25	1.28 (0.542)	1.84 (0.549)	k. A.	1.02	k. A.
			Kontrolle	26	1.31 (0.987)	1.23 (0.430)	k. A.		
35.5	mCBRS Enjoyment in Activity.	4.2	MEHRIT	25	3.08 (0.277)	3.28 (0.458)	k. A.	0.63	k. A.
			Kontrolle	26	3.35 (0.485)	3.23 (0.430)	k. A.		
35.6	MEHRIT fidelity scale Co-regulation	4.2	MEHRIT	25	1.32 (1.0)	1.92 (1.22)	k. A.	0.996	k. A.
			Kontrolle	26	1.23 (0.86)	1.00 (0.69)	k. A.		

35.7	MEHRIT fidelity scale Expression of enjoyment	4.2	MEHRIT	25	1.80 (1.23)	2.60 (1.23)	k. A.	0.79	k. A.
			Kontrolle	26	1.69 (1.10)	1.53 (1.03)	k. A.		
35.8	MEHRIT fidelity scale Sensory-motor	4.2	MEHRIT	25	1.60 (0.87)	1.88 (1.1)	k. A.	0.393	k. A.
			Kontrolle	26	1.31 (0.83)	1.19 (0.75)	k. A.		
35.9	MEHRIT fidelity scale Joining	4.2	MEHRIT	25	1.76 (0.60)	2.16 (0.80)	k. A.	0.92	k. A.
			Kontrolle	26	1.58 (0.50)	1.19 (0.63)	k. A.		
35.10	MEHRIT fidelity scale Reciprocity	4.2	MEHRIT	25	1.12 (0.78)	1.76 (1.13)	k. A.	0.863	k. A.
			Kontrolle	26	0.85 (0.73)	0.65 (0.80)	k. A.		
35.11	MEHRIT fidelity scale Independent Thinking	4.2	MEHRIT	25	0.60 (0.65)	1.0 (0.87)	k. A.	0.389	k. A.
			Kontrolle	26	0.42 (0.76)	0.50 (0.76)	k. A.		
35.12	MEHRIT fidelity scale Use of Affect	4.2	MEHRIT	25	1.92 (0.15)	2.48 (0.82)	k. A.	0.962	k. A.
			Kontrolle	26	1.65 (0.80)	1.46 (0.71)	k. A.		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+ Randomisierungsverfahren berichtet + Verblindung der Outcome-Variablen war möglich + stratifizierte Randomisierung + gute Darstellung der Studienergebnisse Verblindung von Personal und Studienteilnehmenden war nicht möglich - Baseline-Charakteristika nicht vollständig angegeben, daher schwer zu beurteilen, ob da schon vorher Unterschiede in den ADOS-Werten zwischen den beiden Gruppen vorhanden waren; - keine Informationen über drop-out Rate; es wird nicht klar, aufgrund welchem N die Berechnungen in den jeweiligen Gruppen stattgefunden haben.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>33</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierungsverfahren berichtet	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen hierzu	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Untersuchungsergebnisse wurden gemäß der Definition der Outcomes in der Studie zwar vollständig dargelegt; aber wichtige Baseline Charakteristika wurden ausgelassen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Aufgrund der fehlenden Baseline-Daten unklar	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<p>- Eventuell Konfundierung der Effekte aus den verschiedenen usual care procederes: Autoren benennen das in ihren Limitationen.</p> <p>- Außerdem könnte der Rekrutierungsprozess zu einer selektiven Stichprobe geführt</p>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>33</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

haben: „Second, although we took pains to avoid any biases in the sample, the nature of the study design results in an unavoidable self-selection bias. That is, parents signed up for the study if they were (1) amenable to a DIR-based approach, (2) able to attend 2 hours of therapy each week during the day, (3) willing and able to complete the assessments for the study, and (4) able to spend a least 3 hours per day interacting with their child.”

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Chang 2016

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Peer-gestützte Interventionen bei ASS

**Studie:** Chang, Y.-C. & Locke, J. (2016). A systematic review of peer-mediated interventions for children with autism spectrum disorder. *Research in autism spectrum disorders*, 27, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.03.010>

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
Eine der Studien verwendet den ADOS zur Diagnostik, eine Studie das DSM III und zwei der Studien entscheiden anhand einer „educational determination“. „An <b>educational determination</b> is made by a multidisciplinary evaluation team of various school professionals. The evaluation results are reviewed by a team of qualified professionals and the parents to determine whether a student qualifies for special education and related services under the Individuals with Disabilities Education Act (IDEA) (Hawkins, 2009). (von <a href="http://autism-society.org/whatis/diagnosis/">autism-society.org/whatis/diagnosis/</a> )“
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
Die Therapieverfahren werden umfangreich beschrieben in Bezug auf Länge, Intensität und des Settings. Eine der insgesamt fünf Studien wurde an einem Sommercamp SENSE in zwei Wochen durchgeführt. Die anderen Studien wurden über längere Zeiträume mit niederfrequenteren Sitzungen durchgeführt. Die Inhalte der Sitzungen wurden angegeben, sowie das Verhältnis von Peers und Kindern mit ASS. Auch die Trainingsinhalte des Peers-Training wurde angegeben.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
“All studies used a structured peer-training model to teach specific strategies (e.g., respond to target children, model for target children) to typically developing peers, with the exception of Kalyva and Avramidis (2005). In Kalyva and Avramidis (2005), teachers provided general instruction to typically developing peers to help children with ASD play followed by positive reinforcement. The remaining four studies had a didactic component, modeling by trainers (Corbett et al., 2014; Kamps et al., 2014; Kasari et al., 2012), and role-play or rehearsal with typically developing peers (Kamps et al., 2014; Kasari et al., 2012; Roeyers, 1996). Adhärenz wurde in drei der fünf Studien untersucht und umfasste bspw. Codierung der Treatment Notes der Therapeuten, ein checklist monitoring tool oder Prüfungen zur Bestimmung der Wirksamkeit des Peer-Trainings. Allerdings wurde nur in einer der Studien (Corbett et al., 2015) die Adhärenz der Peers gemessen. Insgesamt waren die Adhärenz-Ratings hoch von 86% bis 94%.“
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
<b>Forschungsfrage:</b> “However, only a small number of group designs were included in these reviews, and these reviews primarily included single-subject designs and studies that targeted ancillary skills (e.g., academic achievement, maladaptive behaviors) associated with ASD rather than core social skills deficits. Since PMIs are one of the most promising interventions for children with ASD, we need to better understand for whom PMIs are most effective by examining studies that have rigorously tested PMIs using group designs. Single subject design studies have provided promising results in the effectiveness of PMIs. However, one of the disadvantages of single subject designs is the generalizability of the results to groups of individuals, particularly one that is as heterogeneous as children with ASD. The current review will expand the literature on PMIs by focusing on studies that used experimental group designs for all school age children (preschool to high school) with ASD that targeted social skills.”
<b>Einschluss/Ausschlusskriterien:</b>
“1. Used an experimental group design (all single subject designs were excluded as they previously have been reviewed (see Chan et al., 2009; Watkins et al., 2015). 2. Involved participants of any age diagnosed with ASD including autism, pervasive developmental disorder, or Asperger syndrome. 3. Examined a PMI for which a social skill (e.g., peer engagement, initiations, responses) was the primary outcome. 4. Described a peer-training component as part of the PMI. 5. Were published in English. 6. Were not restricted by publication year.”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin

<p>“A comprehensive search was conducted in June 2015 using three electronic databases (PsycInfo, Educational Resources Information Center (ERIC), and PubMed) covering education, psychology, and medicine. Keyword search terms spanned four areas included those related to autism (autis* or pervasive develop* or Asperger*); social skills (social skill* or social interaction* or social initiations* or social engagement*) and peer mediated intervention (peer*) and school based (school*). A total of 1343 articles were found using this keyword search; but only five studies met the inclusion and exclusion criteria described below.”</p>
<p>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht, Therapiegruppen sind beschrieben anhand von Alter, eingeschränkt der Schweregrad (IQ wird berichtet und dass zumindest 2-3 Wörter gesprochen werden mussten) und N. Problematisch ist die „educational determination“ der Autismus –Diagnose in zwei der Studien. Keine Informationen bzgl. Herkunft oder Komorbidität oder Geschlecht.</p>
<p>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird anhand von Reichow, Volkmar und Cicchetti (2008) erfasst.</p>
<p>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.</p>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...) Einziges Ausschlusskriterium war Restriktion des Zugriffs auf die Publikation.</p>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt Es wurden jeweils die untersuchten Outcomes zu Social Skills aufgeführt mitsamt Signifikanz (falls vorhanden auch follow-up) jeweils ohne exakten p-Wert - nur Ja/Nein. Effektstärken wurden falls vorhanden aufgeführt, aber nicht den individuellen Outcomes zugeordnet. Insofern ist die Darstellung nur teilweise vollständig.</p>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG Es wird angegeben, welche Gruppen eine Kontrollgruppe haben, aber keine Details zu den Kontrollgruppen wurden gegeben und somit auch keine Informationen, die Vergleichbarkeit festzustellen.</p>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar Alle Messinstrumente erheben Soziale Interaktion und Kommunikation, aber es wurden unterschiedliche Fragebögen verwendet. Alle Studien haben Verhaltensbeobachtungen geratet. Da aber keine Meta-Analyse gerechnet wurde, ist die Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente nicht weiter problematisch.</p>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden) Ein Flowchart der ein- und ausgeschlossenen Studien gibt es nicht.</p>

Ausschluss:

ja     nein

Grund: Eigentlich ist die Studienqualität nicht ausreichend (keine Informationen zu den Kontrollgruppen, Outcomes werden zu oberflächlich berichtet, Autismusdiagnose wurde nicht bei allen Kindern nach mind. DSM-III-Standard erfasst) und es konnte keine Meta-Analyse gerechnet werden, sodass die Einschlusskriterien dieser Leitlinie für Reviews nicht erfüllt werden. Allerdings ist dieses Review das einzige mit experimentellen Studien zur Wirksamkeit von peer-medierten Interventionen, welche thematisch als wichtig erachtet wurden. Daher wird das Review dennoch eingeschlossen.



**Chenausky 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 24.07.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Karen Chenausky, 2016 et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Chenausky, K.; Norton, A.; Tager-Flusberg, H.; Schlaug, G. (2016). Auditory-Motor Mapping Training: Comparing the Effects of a Novel Speech Treatment to a Control Treatment for Minimally Verbal Children with Autism. <i>PLoS ONE</i> 11(11): e0164930. doi:10.1371/journal.pone.0164930
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding for this study was provided by the Nancy Lurie Marks Family Foundation, Autism Speaks, and NIH P50 DC 13027. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein – Wie erfolgte die Gruppenzuteilung? SRT-Teilnehmer wurden gematched mit den AMMT-Teilnehmern. Dazu wurden doppelt so viele AMMT-Teilnehmer rekrutiert, damit diese mit den SRT-Kindern matchen. „Assignment of participants to AMMT or SRT was interleaved while the SRT children were being enrolled“ <input type="checkbox"/> ja (In diesem Fall bitte den RoB-Bogen ausfüllen)
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: k. A.)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematched <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> „The primary outcome measure was a global measure of emerging speech production. % Syllables Approximated was the percentage of approximately correct consonant-vowel (CV) syllables that a child produced during a probe.“ <b>Sekundäre Endpunkte:</b> “Two additional secondary outcome measures, new for this analysis, describe articulatory precision and are based on a total of 86 consonants and 61 vowels present in the 30 stimuli. <i>Percent Consonants Correct</i> was the percentage of correctly produced consonants and <i>Percent Vowels Correct</i> was the percentage of correctly produced vowels.“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5 Wochen (Ursprünglich waren auch 8 Wochen Therapie gedacht – aufgrund hoher Drop-Outs (aus familiären Gründen) wurden die späteren Messungen nicht verwendet.

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend Follow-up war ursprünglich geplant, musste aber aufgrund hoher Drop-outs in der Interventionsgruppe (aus familiären Gründen) weggelassen werden.
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>“Words in AMMT trials were intoned on two pitches that follow the words' natural prosodic contour, at a rate of one syllable per second. Target words/ phrases were accompanied by simultaneous tapping on electronic drums tuned to the same two pitches (Middle C, 261.6 Hz; and E[, 311.1 Hz), one tap per syllable. A straightforward relationship between musical notes and prosodic structure was chosen because music and language understanding are related to the level of language disorder.”</p> <p>„Aside from these differences, the structure of both AMMT and SRT sessions consisted of the steps described below: 1. <b>Listening:</b> Therapist introduces target phrase by showing a picture and using it in a semantic context: <sup>a</sup>When you were little, you were a <i>baby</i>.<sup>o</sup> Therapist produces target.          2. <b>Unison:</b> <sup>a</sup>Let's say it together: <i>`baby`</i>.<sup>o</sup> Therapist produces target with the child.          3. <b>Unison fade:</b> <sup>a</sup>Again: <i>`ba..`</i>.<sup>o</sup> Therapist produces initial portion of the target with child, then fades out while child continues on his/her own.          4. <b>Imitation: (4a)</b> <sup>a</sup>My turn: <i>`baby`</i>.<sup>o</sup> Therapist produces phrase alone. <b>(4b)</b> <sup>a</sup>Your turn: . . .<sup>o</sup> Therapist remains silent while child imitates target.          5. <b>Cloze:</b> <sup>a</sup>Last time: when you were little, you were a . . .<sup>o</sup> Therapist presents the same semantic context for phrase; child fills in the blank by producing the target independently. Treatment sessions took place five days per week, lasted approximately 45 minutes, and included repetition and practice of each of the steps above for the 15 Trained words/phrases.          Breaks were provided, during which the child was allowed to play with a preferred toy, have a small snack, or engage in gross-motor activities such“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>SRT:</b> “Words in SRT trials were spoken (not intoned) at a normal speech rate, and drums were not included.” Sonst ist das Vorgehen wie oben beschrieben.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>9</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe (n=7 – von insgesamt 23 wurden 7 passende gematched)	Kontrollgruppe (n=7)
<b>10</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: 6 Jahre, 1 Monat Range: 3,5-8,11	Mittelwert: 5 Jahre, 8 Monate Range: 3,9-8,5
<b>11</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	7 Männlich, 0 weiblich	5 Männlich, 2 weiblich
<b>12</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 5 Gründe: aus familiären Gründen	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: k. A. Gründe: k. A.
<b>13</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>14</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> (nach MSEL Mental Age)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 20,4 SD: 8,1	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 22,3 SD:10,8
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„An additional 30 children with autism were found to be ineligible for this study because they could not participate in table-top activities for at least 15 minutes, were unable to imitate any speech sounds, were completely non-vocal, or had other medical/neurological exclusion criteria Aside from ASD, participants had no other major neurological conditions (e.g., tuberous sclerosis), motor disabilities (e.g., cerebral palsy), sensory disabilities (e.g., hearing or sight impairment), or genetic disorders (e.g., Down Syndrome) that could potentially explain their minimally verbal state.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	-„ASS Diagnose - „Minimally verbal status, confirmed by parent report and child performance during initial assessments, was defined as using fewer than 20 intelligible words and no productive syntax“ -„Inclusion criteria were the ability to correctly repeat at least two speech sounds, participate in table-top activities for at least 15 minutes at a time, follow one-step commands, and imitate simple gross motor and oral motor movements such as clapping hands and opening mouth.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	% Syllables Approximated	5.1	Intervention	7	k. A.	k. A.	29,0%	F(4,48) = 8.343, p < .0005 d=3.0	Je höher der Score, desto besser (die Sylbenaussprache)	Interaktionseffekt: Signifikant stärkere Verbesserung der Experimentaltgruppe
			Kontrolle	7	k. A.	k. A.	3,6%			
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)			
36.1	% Consonants correct	5.1	Intervention	7	k. A.	k. A.	17,9%	F(4,48) = 6.502, p < .0005 d=1.0	Je höher der Score, desto besser (die Konsonantenaussprache).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.
			Kontrolle	7	k. A.	k. A.	0,5%			
36.2	% vowels correct	5.1	Intervention	7	k. A.	k. A.	12.1%	F(4,48) = 3.893, p = .008 d=0.7	Je höher der Score, desto besser (Vokalaussprache).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.
			Kontrolle	7	k. A.	k. A.	4.0%			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen

- 
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen

- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten				
39	<b>Outcome</b>	<b>Responder % Syllables approximated</b>	<b>Responder % consonants correct</b>	<b>Responder % vowels correct</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	7 AMMT 7 SRT	7 AMMT 7 SRT	7 AMMT 7 SRT
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	AMMT: 7 (100%) SRT: 1 (14%) $\chi^2(1) = 10.500, p = .001$	AMMT: 5 (71%) SRT: 1 (14%) $\chi^2(1) = 4.667, p = .031$	AMMT: 4 (57%) SRT: 2 (29%) $\chi^2(1) = 1.167, p = .280$
42	<b>Outcome-Definition</b>	„Responders were those participants who experienced a statistically significant increase from Baseline to P25; all others were Non-Responders“ Erklärung: „Paired t-tests were used to compare # Syllables Approximated Per Stimulus, # Consonants Correct Per Stimulus, and # Vowels Correct Per Stimulus at Best Baseline and P25 for each participant. For example, the number of syllables approximately correct in each stimulus at Best Baseline was compared with the number of syllables approximately correct in that stimulus at P25, for each child“		

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr kleine Studie über einen kurzen Zeitraum</li> <li>- Matched-Controls (Es wurden doppelt so viele Teilnehmer in die AMMT-Bedingung aufgenommen wie in die SRT-Bedingung und zusätzlich hatten zehn Teilnehmer noch ohne Kontrollgruppe an der Pilotstudie für AMMT teilgenommen. Aus dieser Gruppe wurden 7 zur SRT-Kontrollgruppe gematched. Da dabei aber Teilnehmer zu verschiedenen Zeitpunkten miteinander gematched werden, wird dies als CEBM-Level 4, also als Fall-Kontroll-Studie gewertet.</li> <li>- Es fehlen teilweise die Scores beim Berichten.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NONRANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
1	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> „The aims were, first, to determine whether 25 sessions of AMMT would facilitate improvement in spoken language in school-aged minimally verbal children with ASD and, second, to ascertain whether AMMT would lead to greater improvement than SRT. Specifically, we addressed the following questions: 1. Over 25 therapy sessions, would AMMT result in a statistically significant improvement in percentage of approximately correct syllables and in percentage of consonants and vowels correct? 2. How would AMMT compare to SRT on those outcome measures when participants were matched on chronological age, mental age, and pre-treatment test scores?“</p>
2	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p>
3	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p>
4	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es werden keine Drop-Outs der SRT-Gruppe erwähnt, aber vermutlich gab es keine.</p>



5	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> Alter, Mental Age vom MSEL und KSPT, sowie Phonemic Inventory werden durch das Matching kontrolliert. Phonemic Inventory hat anscheinend auch einen prädiktiven Effekt für den Outcome.
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Diese wurden zwar nicht beschrieben, aber dafür das Studienende vorgezogen von 8 Wochen zu 5 Wochen, um Drop-Outs zu vermeiden.

12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 0.01?</i></p> <p>Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited</i></p> <p>Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i></p> <p>Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i></p> <p>Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i></p> <p>Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i></p> <p>Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Aber auch nicht möglich, da es sich um eine psychosoziale Therapie handelt.

18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i> Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i>  Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Dadurch, dass auch Probanden aus der ersten Pilotstudie aufgenommen wurden, bei der es keine Kontrollgruppe lag, war für diese Subgruppe die Wahrscheinlichkeit ungleich verteilt.
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i>  Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Durch das Matching wurden vergleichbare Gruppen erstellt.
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet?  Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Eine Zusätzliche Analyse zum Zusammenhang aus Baseline Phonetic Inventory und Change in % Syllables approximated wurde nicht im Methodenteil definiert.
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

	Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	
<b>25</b>	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>26</b>	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>27</b>	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>28</b>	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>30</b>	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i> Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant</i>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2)

	<p><i>difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<p><b>Anmerkungen:</b></p>
--	---	----------------------------

**Gesamtscore: 21 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer guten Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 11** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 8** von 15 möglichen Punkten

## Cheng 2017

### Kurzprüfung: Bewertung der Ausschlusskriterien für systematische Reviews/ Meta-Analysen

**Studie:** Cheng, Y. S., Tseng, P. T., Chen, Y. W., Stubbs, B., Yang, W. C., Chen, T. Y., ... & Lin, P. Y. (2017). Supplementation of omega 3 fatty acids may improve hyperactivity, lethargy, and stereotypy in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 13, 2531.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für die ASS-Diagnostik verwendet?</b>
– Bei einer eingeschlossenen Studie (Bent 2014) wurden anscheinend nicht genau angegeben, wie da die Kriterien waren. Aufgrund des Erscheinungsjahres aber davon auszugehen, dass DSM-IV verwendet worden ist mind. Alle anderen verwendeten DSM-Diagnosen als Kriterium
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität, ggf. Dosis usw.) vorhanden?</b>
– Ja in Tabelle 1 ist die Dosierung und Dauer pro Studie abgetragen. Setting war immer Placebo-kontrollierte RCT.
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen ausreichend vergleichbare Therapieverfahren?</b>
– Ja es werden nur Omega 3 Studien angesehen
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest?</b>
– Ja haben wohl auch vorher ein Protokoll geschrieben, das nicht veröffentlicht wurde: „The current meta-analysis followed our unpublished meta-analytic protocol, which fulfilled the requirement of the Institutional Review Board of the Tri-Service General Hospital (TSGHIRB: B-105-12).“
<b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin?</b>
– „Two independent authors (Y-SC and P-TT) searched the following electronic databases from inception to June 21, 2017, using the following chosen keywords: ([omega-3 fatty acids OR HUFAs OR eicosapentaenoic acid OR docosahexaenoic acid OR ethyl-eicosapentaenoic acid OR lipoic acid OR linoleic acid] AND [autism OR autism spectrum disorder OR ASD OR Asperger OR Pervasive development disorder OR PPD]) in PubMed, Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov and ([omega-3 fatty acids] AND [autism OR autism spectrum disorder]) in ScienceDirect. In addition, to expand our search results, we hand searched the reference lists of specific review/original articles relevant to current topic.“
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht:</b>
– Ja in Tabelle 1 und 2
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst?</b>
– Ja, „To investigate the quality of recruited studies, we used the Jadad scale. The Jadad score ranges from 0 (poor quality) to 5 (high quality).“
– “For the six studies, the average Jadad score was 4.67 with a standard deviation of 0.52 (Table S3).“
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten?</b>
– Haben sich an PRISMA Richtlinien gehalten
– „Due to the anticipated heterogeneity, a random-effects meta-analysis model was conducted rather than a fixed-effect one“
– “For continuous data, we calculated the Hedges’ g and 95% confidence intervals (CIs) for studies using different outcome measures; we used the mean difference and 95% CI to represent the changes of outcome measures when studies used homogenous outcome measures. Finally, we calculated the odds ratio and 95% CIs for categorical data. Two-tailed P-values ,0.05 are considered statistically significant.“
– “Heterogeneity was assessed with the Q statistic and corresponding P-value.“
– “We also conducted sensitivity analyses using the one study removal method.“
– Meta-Analysen getrennt nach Messinstrument betrachtet (siehe Forest Plots)
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)?</b>
– “The inclusion criteria were as follows: 1) randomized controlled trials (RCTs), 2) published articles investigating treatment effect of supplementation of omega 3 fatty acids in ASD children versus

<p>placebo, and 3) human studies. We considered articles published in any language. The exclusion criteria were as follows: 1) animal studies and 2) non-RCTs not comparing omega 3 supplement versus placebo in ASD children.”</p>
<p><b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– „The above two authors extracted the target data of primary and secondary outcomes and clinical variables of interest, such as mean age, gender distribution, and duration of omega 3 treatment. For CGI-I, we defined clinical improvement as CGI-I =1 or 2, which was used in most studies to represent significant clinical improvement in symptoms. When data were not available in the articles, we tried to contact the authors up to two times over a month to request the data.”</li> <li>– “Finally, six articles were included in the current meta-analysis (Table 1).”</li> <li>– Flowdiagramm enthalten</li> <li>– “Of the six articles, four articles provided data on changes of ABC scales<sup>25,41,43,44</sup> (omega 3 participants =57, mean age =7.7, mean female proportion =9.3%; placebo participants =52, mean age =8.7, mean female proportion =14.6%), three articles provided changes of BASC<sup>40,42,43</sup> (omega 3 participants =56, mean age =5.2, mean female proportion =16.1%; placebo participants =56, mean age =5.3, mean female proportion =21.5%), four articles provided changes of CGI<sup>40-43</sup> (omega 3 participants =85, mean age =5.9, mean female proportion =14.1%; placebo participants =84, mean age =5.9, mean female proportion =19.1%), and three articles provided changes of SRS<sup>25,41,43</sup> (omega 3 participants =50, mean age =7.3, mean female proportion =9.3%; placebo participants =47, mean age =8.4, mean female proportion =14.6%). Among the four studies that provided change of ABC scales, only one article provided both teachers’ rating and parents’ rating and most of other studies provided parents’ rating only. Therefore, we included only parents’ rating in our meta-analysis.”</li> <li>– “Due to the paucity of data, meta-regression was not possible”</li> </ul>
<p><b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG?<sup>34</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, die legen das sehr genau fest: nur Placebo</li> </ul>
<p><b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, auch sehr genau festgelegt: „The primary outcome was the changes of ASD severity rating scales or changes in secondary behavioral symptoms of ASD, including the ABC,<sup>28</sup> Behavior Assessment System for Children (BASC),<sup>29</sup> Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I),<sup>30</sup> and Social Responsiveness Scale (SRS). The secondary outcomes of interest included the dropout rate and rate of discontinuation of treatment due to side effect. ”</li> <li>– Meta-Analysen getrennt nach Messinstrument betrachtet (siehe Forest Plots)</li> </ul>
<p><b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Einschluss wie immer indirekt, weil die eingeschlossenen Studien in den tabellarischen Auflistungen natürlich drin sind</li> <li>– Liste ausgeschlossener Studien nicht vorhanden</li> </ul>
<p><b>14. Verwenden sie nur RCTs oder trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verwenden nur RCTs</li> </ul>

Ausschluss:

ja     nein

Grund: Kein Grund der dagegenspricht.

## CEBM-Level: 1

<sup>34</sup> Warteliste-Kontrollgruppe und *treatment as usual* in einer Meta-Analyse zu vermengen, wurde als zulässig erachtet. Sofern die Kontrollgruppe aber ein anderes Medikament oder eine andere Therapie erhalten hat, muss das getrennt gerechnet werden sein.

**Chugani 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Frankfurt am Main, 29.10.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Chugani 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Chugani, D. C., Chugani, H. T., Wiznitzer, M., Parikh, S., Evans, P. A., Hansen, R. L., ... & Rothermel, R. (2016). Efficacy of low-dose buspirone for restricted and repetitive behavior in young children with autism spectrum disorder: a randomized trial. The Journal of pediatrics, 170, 45-53.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Supported by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (cooperative agreement 5U01NS61264). The authors declare no conflicts of interest." (unklar ob das auch finanziell unterstützt meint)
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ClinicalTrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00873509

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar



		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: zwei Buspiron-Gruppen (2,5mg und 5,0mg) und die Placebo )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung > zumindest für Nebenwirkungen <input type="checkbox"/> nicht angegeben „All site personnel were blinded to treatment during both phases of treatment. A medical monitor at a different site not involved in the enrollment of participants evaluated the adverse events. [...] A nuclear medicine physician blinded to treatment results assessed each SUV scan and tabulated the location(s) of increased AMT uptake.”
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - “primary outcome of the impact of buspirone on the ADOS Composite Total Score (ADOS-CTS) - Secondary outcomes included social competence and deviance (ADOS Social Affect [ADOS-SA] score, Vineland socialization domain, ABC scale II), language competence and deviance (Vineland communication domain, ABC scale V), repetitive behavior (ADOS Restricted and Repetitive Behavior [ADOS-RRB] score, RBS total score, Children’s Yale Brown Obsessive Compulsive Scale, Modified for Pervasive Developmental Disorders total score), anxiety (composite of ABC scale I and Leiter Emotion regulation score), and sensory processing (Sensory Profile, Multisensory score)”  “ADOS, Vineland Adaptive Behavior Scales-Second Edition, Aberrant Behavior Checklist (ABC), Repetitive Behaviors Scale-Revised (RBS), Sensory Profile Scale, Leiter Parent-Report, and the Children’s Yale Brown Obsessive Compulsive Scale, Modified for Pervasive Developmental Disorders, Mullen Scales of Early Learning or the Differential Abilities Scales-Second Edition”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Zwei Phasen

		24 Wochen mit Placebo-KG, dann aber noch mal 24 Wochen, in denen dann alle Buspirone erhalten haben
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend  Die reden zwar bei der Drop-out Beschreibung von Follow-up, aber eigentlich gab es nur zwei verschiedene Treatment-Phase. Es scheint, als ob sie das Ende der zweiten als Follow-up bezeichnen.
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Buspirone hydrochloride U.S.P. (Fermion, Espoo, Finland) or placebo dissolved in Orasweet (2.5 mg/mL or 5.0 mg/ mL; Paddock Laboratories Inc, Minneapolis, Minnesota) was administered once per day in the evening for the first week of treatment and thereafter twice a day, approximately 12 hours apart, for 23 weeks during the placebo-controlled phase. Patients who received buspirone during the first phase were continued on the same dose during the second phase. Patients receiving placebo were randomized to 2.5 mg or 5.0 mg buspirone for the 24-week second phase. Within each site, participants were randomized in blocks for age groups (2 to <4 years and 4 to <6 years) to treatment groups of 2.5 mg, 5 mg, or placebo. Drug compliance, as assessed by measuring the volume of unused drug, showed that for 61% of the subjects there was 100% compliance, 27% had compliance between 90% and 100%, 7% had compliance between 80% and 90%, and 4% had less than 80% compliance.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo (s.o.)
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> „The 2.5-mg, 5.0-mg, and placebo groups showed no significant differences at baseline in sex, age, ethnicity or race, ADOS, ADI-R, Vineland Adaptive Scale age equivalents, and Mullen Scales of Early Learning or Differential Abilities Scales-Second Edition“  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		<b>Interventionsgruppe 1, 2,5mg (n = 54)</b>	<b>Interventionsgruppe 2 (n = 55)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 57)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 2 und 6 Jahren	zwischen 2 und 6 Jahren	zwischen 2 und 6 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	w = 8, m = 46	w = 11, m = 44	w = 10, m = 47
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: insgesamt 24 Gründe: 3 wegen adverse effects  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: insg. 3 in allen Gruppen Gründe: „lost to follow-up“  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: s. Gruppe 1 Gründe: 3 wegen adverse effects  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: s. Gruppe 1 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: s. Gruppe 1 Gründe: 6 wegen adverse effects  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: s. Gruppe 1 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>  Mullen Scales of Early Learning	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>62,5</u> SD: 18,80	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>64,6</u> SD: 23,9	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>65,2</u> SD: 21,73
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>  Differential Abilities Scale score	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>71,8</u> SD: <u>40,62</u>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>65,3</u> SD: <u>33,62</u>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: <u>63,8</u> SD: <u>36,88</u>
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Exclusion criteria were the presence or history of neurologic disorders, including seizure disorders, phenylketonuria, tuberous sclerosis complex, Rett syndrome, Fragile X syndrome, Down syndrome, and traumatic brain injury, and other medical or behavioral problems that required medications that are centrally active. Additional exclusion criteria were renal or hepatic disease, treatment with drugs known to alter the activity of CYP3A4, use of centrally acting drugs during the 6 weeks before or during the study, and previous treatment for periods longer than 2 weeks with buspirone or selective serotonin reuptake inhibitors. Participants who used a stable dose of melatonin for sleep before entry into the study were allowed to continue use during the study."		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment 24 weeks <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effekt- größe	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenuntersc hiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen- analyse	
35.1	ADOS-CTS	4.2	2,5mg	54	18.3 (0.7)	16.2 (0.7)	k. A.	p = 0.009	höherer Wert → mehr Symptome	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			5,0mg	55	18.4 (0.6)	17.9 (0.7)	k. A.	p = 0.431				
			Placebo	57	19.6 (0.6)	18.6 (0.7)	k. A.	p = 0.039				
Sekundäre Outcomes		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment 24 weeks <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effekt- größe	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenuntersc hiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen- analyse	
36.1	ADOS-SA	4.2	2,5mg	54	13.9 (0.5)	13.3 (0.6)	k. A.	p = 0.242	höherer Wert → mehr Symptome	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			5,0mg	55	14.2 (0.5)	13.4 (0.6)	k. A.	p = 0.063				
			Placebo	57	15.0 (0.5)	14.1 (0.6)	k. A.	p = 0.069				
36.2	ADOS-RRB	4.3	2,5mg	54	4.4 (0.3)	3.5 (0.03)	k. A.	<b>p = 0.003</b>	höherer Wert → mehr Symptome	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			5,0mg	55	4.1 (0.3)	4.6 (0.3)	k. A.	p = 0.122				

			Placebo	57	4.7 (0.3)	4.4 (0.3)	k. A.	p = 0.346			
36.3-	Social Competence (Vineland socialization domain)	4.2, 6.2	2,5mg	54	68.7 (1.5)	70.4 (1.7)	k. A.	p = 0.228	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten (pos)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			5,0mg	55	71.0 (1.5)	72.3 (1.7)	k. A.	fehlt			
			Placebo	57	70.4 (1.5)	72.4 (1.7)	k. A.	p = 0.255			
36.4	Social deviance (ABC scale II)	4.2	2,5mg	54	11.8 (1.2)	10.6 (1.1)	k. A.	p = 0.218	höherer Wert → mehr herausfordern des Verhalten (neg)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			5,0mg	55	15.3 (1.2)	12.1 (1.1)	k. A.	p = 0.001			
			Placebo	57	14.2 (1.2)	11.0 (1.1)	k. A.	p = 0.001			
36.5	Language Competence (Vineland communication domain)	4.2, 6.2	2,5mg	54	65.5 (2.2)	68.2 (2.3)	k. A.	p = 0.119	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten (pos)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			5,0mg	55	70.6 (2.2)	72.7 (2.2)	k. A.	p = 0.052			
			Placebo	57	68.5 (2.2)	69.7 (2.2)	k. A.	p = 0.418			
36.6	Language deviance (ABC Subscale V)	4.2, 4.3	2,5mg	54	4.4 (0.5)	4.1 (0.5)	k. A.	p = 0.288	höherer Wert → mehr herausfordern des Verhalten (neg)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			5,0mg	55	3.7 (0.5)	3.5 (0.4)	k. A.	p = 0.728			
			Placebo	57	3.8 (0.5)	3.9 (0.5)	k. A.	p = 0.682			
36.7	Repetitive behavior (RBS total)	4.3	2,5mg	54	46.9 (3.5)	38.0 (3.3)	k. A.	<b>p &lt; 0.001</b>	höherer Wert → repetitives Verhalten (neg)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			5,0mg	55	31.5 (3.5)	29.9 (3.3)	k. A.	p = 0.437			
			Placebo	57	36.7 (3.5)	34.2 (3.2)	k. A.	p = 0.197			
36.8	Compulsive behaviors (CYBOCS total score)	7.5	2,5mg	54	12.1 (0.6)	11.1 (0.6)	k. A.	p = 0.052	höherer Wert → zwanghaftes Verhalten (neg)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			5,0mg	55	11.5 (0.6)	10.7 (0.6)	k. A.	p = 0.104			
			Placebo	57	11.9 (0.6)	11.2 (0.6)	k. A.	p = 0.143			

36.9	Anxiety composite score (ABC subscale I, Leiter emotion regulation)	7.3	2,5mg	54	0.536 (0.1)	0.118 (0.1)	k. A.	<b>p &lt; 0.001</b>	höherer Wert → mehr herausfordern des Verhalten (neg)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			5,0mg	55	-0.014 (0.1)	-0.120 (0.1)	k. A.	<b>p = 0.214</b>			
			Placebo	57	0.008 (0.1)	-0.242 (0.1)	k. A.	<b>p = 0.004</b>			
36.10	Sensory processing (Sensory Profile Multisensory score)	4.3	2,5mg	54	58.6 (3.8)	59.6 (3.6)	k. A.	p = 0.750	höherer Wert → mehr Auffälligkeiten	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			5,0mg	55	67.2 (3.7)	68.1 (3.5)	k. A.	p = 0.776			
			Placebo	57	65.4 (3.7)	66.7 (3.6)	k. A.	p = 0.678			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Brain AMT PET and Plasma Serotonin as Predictors of Drug Response  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Aus rechtlichen Gründen wurde Figure 2 hier wieder entfernt, und kann im Originalartikel nachgeschaut werden.

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>  <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet "Adverse events were assessed monthly with the Safety Monitoring Uniform Report Form and once between monthly visits using a structured interview. Pulse, blood pressure, and weight were measured monthly. A physical examination was conducted at baseline, 4, 24, 28, and 48 weeks. Hematology, renal function, and liver function laboratory tests, and buspirone and 1-PP levels were measured at 4, 12, 24, 28, 36, and 48 weeks as described previously. There was no significant difference in occurrence of any adverse events among the 3 groups (P = .145; available at www.jpeds.com). Overall, there was no significant difference in the occurrence of adverse events in the second phase of the study among the treatment groups, including those who were on placebo during the first 24 weeks and subsequently started the drug, compared with those who were taking the drug for the full 48 weeks (P = .600; Table IV available at www.jpeds.com). This finding suggests that long-term treatment with buspirone up to 48 weeks is not associated with increased adverse events. It is notable that there were no differences between the placebo and treatment groups in behavioral activation side effects that have been reported with selective serotonin reuptake inhibitors"
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>35</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	keine Infos	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	keine Infos	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	unklar ob die Patienten verblindet waren, aber unwahrscheinlich das nicht. Personal war verblindet (s.u.)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnis-auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Ein Teil ja, beim Rest unklar. "All site personnel were blinded to treatment during both phases of treatment. A medical monitor at a different site not involved in the enrollment of participants evaluated the adverse events. [...]A nuclear medicine physician blinded to treatment results assessed each SUV scan and tabulated the location(s) of increased AMT uptake."	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Berichten Dropouts ziemlich ausführlich  berichten Follow-up nicht mehr sondern nur nach 24 Monate (vielleicht anderes Paper?)	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise darauf	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch ansonsten nichts aufgefallen	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>35</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Corbett 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 13.07.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Corbett, 2016 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Corbett, B.A., Key, A.P., Qualls, L., Fecteau, S., Newsom, C., Coke, C. & Yoder, P. (2016). Improvement in Social Competence Using a Randomized Trial of a Theatre Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder, Journal of Autism and Developmental Disorder, 46(2): 658–672
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported in part by National Institute of Mental Health R34 MH097793 awarded to Blythe Corbett. This study was funded by the National Institute of Mental Health R34 MH097793 (Corbett), NICHD P30 HD15052 (VKC) and VKC Hobbs Discovery Award (Corbett and Key)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Social Functioning</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social Responsiveness Scale (SRS)</li> <li>• Adaptive Behavior Assessment System (ABAS)</li> </ul> <b>Social Interaction</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peer Interaction Paradigm (PIP) “consisted of a 20-min semi-structured playground interaction in which the participant with ASD engaged in play with two trained, gender- and age-matched confederate peers (Corbett et al. 2010).” <ul style="list-style-type: none"> <li>○ “<i>Group play</i> is defined as the duration of activity when the participant is engaging with the group together in an activity by using the same types of equipment or toys as other members of the group.”</li> <li>○ “<i>Equipment Play</i> is defined as the duration of activity when the child is using equipment or toys on his/her own and not as part of a group.”</li> </ul> </li> </ul> <b>Social Cognition</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “NEPSY subtests (Korkman et al. 2007) of Memory for Faces (Immediate and Delayed) and Theory of Mind (TOM) were administered to assess changes in</li> </ul>

		<p>social perception using scaled scores derived from the published manual.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social Brain (ERP). Haben eine EEG Messung zu einem Foto-Task durchgeführt (genaue Beschreibung siehe S. 664f im Artikel)</li> </ul> <p>Keine Trennung zwischen primären und sekundären Outcomes vorgenommen.</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>„Each session was held on Saturday afternoons between 1:00 and 5:00 pm at University School of Nashville. A schedule of each day was provided in advance to the parents and prominently displayed in the room on a white board. Early sessions comprised of theatrical games, roleplaying and exercises. In the third session, the participants were introduced to the 45-min play, which incorporated all the different exercises, role-plays and improvisational activities. For the remaining seven sessions, participants worked on their roles with their peers (e.g., learning their lines, songs and choreography), which included the development of their character in the play (e.g., costume, voice). Role assignments were based on a variety of factors (e.g., age, verbal ability, participant interests, and special talents) and determined by the program and theatre directors.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>Waitlist-Control-Group</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<b>Falls keine Meta-Analyse möglich ist, hier das Hauptergebnis hineinkopieren/notieren (bitte noch notieren, in welche Kapitel das alles mit aufgenommen werden muss; s. Legende am Ende der Tabelle):</b>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Mess-instrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> Pre-test adjusted post mean differences <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>33.1</b>	ABAS social	4.2	Intervention	17	2.82 (1.91)	4.61 (2.22)	k. A.	df: 1, 27 F: 4.37 P-value: 0.04 d: .77	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	2.92 (3.17)	2.88 (2.27)	k. A.		
<b>33.2</b>	SRS communication <sup>a</sup>	4.2	Intervention	17	76.06 (8.83)	73.53 (7.83)	k. A.	df: 1, 27 F: 5.37 p: 0.03 d: -.86	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	78.08 (11.29)	80.23 (7.81)	k. A.		
<b>33.3</b>	Group play	4.2	Intervention	17	61.9 (28.44)	62.75 (30.03)	k. A.	df: 1, 27 F: 4.35 p: 0.04 d: .77	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	60.8 (38.42)	39.64 (30.02)	k. A.		
<b>33.4</b>	Equipment play	4.2	Intervention	17	23.72 (28.9)	26.15 (29.83)	k. A.	df: 1, 27 F: 3.26 p: 0.08 d: -.67	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	28.21 (38.11)	46.05 (29.84)	k. A.		
<b>33.5</b>	Memory for faces immediate	4.2	Intervention	17	8.59 (3.02)	10.63 (2.64)	k. A.	df: 1, 27 F: 4.02 p: 0.05 d: .75	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	6.62 (3.66)	8.64 (2.63)	k. A.		
<b>33.6</b>	Memory for faces delayed	4.2	Intervention	17	9.29 (2.95)	11.03 (2.87)	k. A.	df: 1, 27 F: 6.28 p: 0.02 d: .98	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	6.69 (2.17)	8.2 (2.92)	k. A.		
<b>33.7</b>	Theory of mind contextual	4.2	Intervention	17	5.18 (0.18)	5.18 (.74)	k. A.	df: 1, 27 F: 6.01 p: 0.02 d: .99	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Warteliste	16	4.42 (0.22)	4.42 (.79)	k. A.		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<sup>a</sup>Lower scores depict less impairment

Ergebnisse zu biologischen Markern							
<b>36</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: EEG Daten, s. Abbildung 3  ERP Faces repeated-single: mean amplitude (parietal) ( $\mu\text{V}$ )						
		Prä MW(SD)	Post MW(SD)	df	F	p	d
	Intervention	-.386 (3.07)	1.84 (2.64)	1, 26	6.68	0.016	.93
	Warteliste	.217 (2.99)	-.62 (.2.63)				

Ergebnisse dichotomer Daten	
<b>37</b>	<b>Outcome</b> -
<b>38</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
<b>39</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
<b>40</b>	<b>Outcome-Definition</b> -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
<b>41</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>42</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>

Zusammenfassende Beurteilung	
<b>43</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	Sehr gute Stichprobenbeschreibung und Ergebnisdarstellung
<b>44</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2



# STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>36</sup>

Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung nicht genau beschrieben, wie vorgegangen wurde „simple randomization“.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	„Simple randomization“, keine Information zur verborgenen Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater bei der Verhaltenscodierung verblindet, Probanden nicht verblindet, da Warteliste-Kontrollgruppe keine Intervention erhielten, war dies nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater bei Verhaltenscodierung verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr gute und ausführliche Ergebnisdarstellung, Gründe für Ausschluss angegeben, kein nachträglicher Wieder-Einschluss bei der Analyse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Autoren distanzieren sich von einem Interessenskonflikt, obwohl Finanzierung darauf schließen lassen könnte. Ergebnisse werden jedoch ausführlich dargestellt und kritisch beleuchtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>36</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Corbett 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 30.07.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Corbett <input type="checkbox"/> et al. 2017
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Corbett, B. A., Blain, S. D., Ioannou, S. & Balsler, M. (2017). Changes in anxiety following a randomized control trial of a theatre-based intervention for youth with autism spectrum disorder. Autism Vol. 21, 333-343.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by NIMH R34 MH097793 (Corbett), NICHD P30 HD15052 to Vanderbilt Kennedy Center. In addition, the cortisol assays were performed by the VUMC Hormone Assay and Analytical Services Core, supported by NIH grants DK059637 and DK020593."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere simple randomization: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>“primary aim of this study was to evaluate the impact of SENSE Theatre on stress and anxiety among children with ASD.”</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STAI-C</b> (misst Angst),</li> <li>• <b>Peer interaction paradigm (PIP)</b> soll Group play messen: “The PIP is an ecologically valid semi-structured playground interaction consisting of a 20-min playground interaction in which the study participant engages in play with two gender- and age-matched confederate peers (Corbett et al., 2010; Schupp et al., 2013). The peers on the playground are research “confederates” and are not part of the theatre intervention</li> <li>• <b>Cortisol-Level,</b> “Basal levels of cortisol were collected from home by parents to ascertain diurnal baseline over four cycles [...]To evaluate arousal levels in response to the intervention, participants provided salivary samples at the beginning and end of 3 days across of the intervention (the first, middle, and last session). To examine stress levels during play with novel peers, salivary cortisol was measured at four time points during each playground visit.</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The EXP group received the treatment over 10 weekly 4-h sessions. Components of treatment included training TD peer actors, SENSE Theatre sessions, and homework using video models. <i>Peer training</i> . A total of 12 trained peers (M = 15.33 years; standard deviation (SD) = 1.12 years) were paired with participants with ASD. Training for peers and staff included a comprehensive 2-day seminar. <i>SENSE Theatre</i> . Sessions were held Saturdays (1:00–5:00 p.m.) at a local secondary school. A schedule of each day was provided in advance and displayed in the theatre. Early sessions included theatrical games, role-playing, and exercises. In subsequent sessions, participants worked on their roles for the play.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Warteliste-Kontrollgruppe; “After the follow-up assessment sessions had been completed, the WLC group received the intervention as a 10-session summer camp”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>  <b><u>Notiz: Das ist dieselbe Stichprobe wie in Corbett 2016.</u></b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 17)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 8 und 14 Jahre M=11.27 Jahre SD=2.51 Jahre	zwischen 8 und 14 Jahre M=10.74 Jahre SD=1.89 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 männlich, 4 weiblich	11 männlich, 2 weiblich (3 drop-out)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Kein dropout Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: „Three participants in the WLC failed to return for post-testing “ Gründe: „due to moving, no longer available and unknown reason.“  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: 106.06 SD: 16.83	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: 95.85 SD: 21.19
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	“Inclusion in the study required the participant to have a diagnosis of ASD, which was made based on the <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (5th ed.; APA, 2013) and established by (1) previous diagnosis, (2) current clinical judgment, and (3) corroborated by the Autism Diagnostic Observation Schedule, administered by researchreliable personnel. Participants were also required to be higher functioning and have an intellectual quotient $\geq 70$ .”	

### 33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

**Falls keine Meta-Analyse möglich ist, hier das Hauptergebnis hineinkopieren/notieren** (*bitte noch notieren, in welche Kapitel das alles mit aufgenommen werden muss; s. Legende am Ende der Tabelle*):

Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppen-analyse
33.1	STAI-C State	7.3	SENSE	17	29.29 (6.54)	k. A.	k. A.	No group effect was observed for STAI-C State ( $F(1, 27) = 0.03$ , $p = 0.86$ ).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	16	28.08 (4.15)	k. A.	k. A.		<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.2	STAI-C Trait	7.3	SENSE	17	39.12 (8.99)	34.41	k. A.	$F(1, 27) = 9.16$ , $p = 0.005$ post-hoc t_test: df: 16 T: 2.10 $p: 0.05^*$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	16	36.92 (10.05)	40.62 (10.25)	k. A.	post-hoc t_test df: 12 T: -2.37 $p: 0.035^*$	<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:  „A repeated measures analysis of variance was used to evaluate group effect on post-intervention stress cortisol while adjusting for pretreatment levels. There was no significant main effect of group on post-intervention playground cortisol ( $F(3, 21) = 0.99, p = 0.10$ ). ANCOVA was used to evaluate group effect on post-intervention diurnal cortisol, and there were no significant differences for immediate waking ( $F(1, 28) = 1.22, p = 0.28$ ), CAR ( $F(1,27) = 3.14, p = 0.09$ ), or evening ( $F(1, 28) = 2.53, p = 0.12$ ) adjusting for pretreatment home cortisol. Using paired-sample t-tests, cortisol levels in the treatment setting across multiple days or time points were compared for the EXP group. Significant differences in cortisol were found between samples taken at the beginning and end of the first and middle (but not final) days of the intervention, likely reflecting normal diurnal decline (see Table 3). However, there were no significant differences in cortisol levels in the treatment setting across treatment days at corresponding time of day (see Table 3), suggesting no changes in cortisol over treatment.“

Ergebnisse dichotomer Daten		
37	Outcome	-
38	Patienten pro Gruppe	-
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
40	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
41	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-Gute Stichprobenbeschreibung, viele Informationen allerdings nur im Zusammenhang mit vorhergehendem Paper Corbett 2016, da zwei Paper zur gleichen Stichprobe. -Unklare Randomisierung, -Ergebnis-Darstellung unvollständig
44	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>37</sup>

### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	„simple randomization“, nicht genau beschrieben, wie Randomisierung durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisiert wurde von Mitarbeitern der Abteilung, die nicht in der Studie involviert waren.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Bei Probanden Verblindung nicht möglich, da Warteliste-Kontrollgruppe keine Intervention erhielt bzw. erst nach Studienabschluss.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nicht angegeben, ob Auswertende verblindet wurden oder nicht.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	3 Personen aus Kontrollgruppe ausgeschlossen, da diese die Intervention im Anschluss nicht durchliefen. Daher auch nicht in Analyse miteingeschlossen, Zahlen pro Gruppe berichtet; Ergebnisdarstellung nicht vollständig, es fehlen teilweise die Post-Werte	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Unterschiede zwischen den Gruppen in trait-anxiety gefunden, keinen Unterschied in Kortisol-Werten oder state-anxiety → wird so berichtet	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>37</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Crawford 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

**Anmerkung:** bei dieser Studie handelt es sich um dieselbe Studie, die unter folgender Referenz erschienen ist: Bieleninik Ł, Geretsegger M, Mössler K, et al. Effects of Improvisational Music Therapy vs Enhanced Standard Care on Symptom Severity Among Children With Autism Spectrum DisorderThe TIME-A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(6):525–535. doi:10.1001/jama.2017.9478.

Allerdings wurden in diesem HTA-Bericht auch die Ergebnisse zu dem so genannten NIHR-funded arm of the trial publiziert. Dies waren Daten von Patienten ausschließlich aus dem UK. Da die Ergebnisse aus dem internationalen Trial bereits unter oben genannter Referenz bereits extrahiert wurden, werden in dieser Extraktion nur die Ergebnisse dieses NIHR-funded arm of the trial extrahiert.

**Unterschied zum international trial:** „The NIHR-funded arm of the trial was designed in keeping with the protocol for the international TIME-A study, with three exceptions. First, feedback from parents in England who helped us to design the protocol led us to include an assessment of parental stress and parental mental well-being; therefore, questionnaires assessing these outcomes were added to the study. Second, the international trial outcomes were assessed 2, 5 (primary end point) and 12 months after randomisation. However, in the NIHR-funded arm of the trial we dropped the 2-month assessment in order to maximise the rate of recruitment into the study. Third, the international study also set out to collect some service use data in order to explore the cost-effectiveness of music therapy for children with ASD. We were asked to drop this component of the study and have therefore not included any data on service utilisation or cost-effectiveness in this report. Results of the trial have also been published in Bieleninik et al, 2017”

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 22. November 2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mike J Crawford, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Crawford, M.J. et al. (2017). International multicentre randomized controlled trial of improvisational music therapy for children with autism spectrum disorder: TIME-A study. <i>Health Technol Assess.</i> 21(59):1-40.DOI: 10.3310/hta21590

4	<b>Erhebungsland</b>	UK: Participants for the NIHR-funded arm of the study were recruited from schools and NHS clinics in Bedfordshire, Cambridgeshire, Essex and London.
5	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was funded by the NIHR Health Technology Assessment programme and will be published in full in Health Technology Assessment; Vol. 21, No. 59. See the NIHR Journals Library website for further project information."
6	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
7	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> Current Controlled Trials ISRCTN78923965.

<b>Studiendesign</b>		
8	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: Phase III RCT: "Researchers at each site entered data from the baseline assessment onto a web-based case report form. Remote web-based randomisation was undertaken through a fully automated service operated by Uni Research (Norway) (OpenClinica, version 3.3; Open Clinica, LLC, Waltham, MA, USA). The allocation ratio for the study was 1 : 1 : 2, such that equal numbers of participants were allocated to IMT and to ESC and, among those allocated to music therapy, equal numbers were allocated to high- and low-frequency treatment. Randomisation was stratified by site and made in blocks, with block size randomly assigned to either four or eight. A project co-ordinator based in Norway (LB), who had had no contact with participants, checked eligibility and baseline data before randomisation via an online system. Following randomisation, parents and therapists were given information about allocation status, and arrangements were made for delivering parent advice and support sessions. For those in one of the two experimental arms of the trial, arrangements were also made for delivering music therapy sessions." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "We used block randomisation with randomised block sizes of four or eight, stratified by study centre." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: „ <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: "Those meeting the eligibility criteria were randomised by a remote service (based in Norway) using an allocation ratio of 1 : 1 : 2 (high-frequency music therapy : low-frequency music therapy : ESC alone). We used block randomisation with randomised block sizes of four or eight, stratified by study centre". <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 8)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: "Researchers conducting assessments were masked to allocation status, but participants, their families and staff involved in their care were not" <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet: "We estimated that a sample of 235 participants would provide 90% power to detect a medium effect size of the intervention in the social affect score of the ADOS at 5 months, with a 5% level of statistical significance. To take account of clustering and loss to follow-up, we set out to recruit a minimum of 300 children and their families. We aimed to recruit 100 participants in the NIHR-funded arm of the trial to help the international study to achieve the required sample." <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>"The primary outcome was</b> - the child's social affect at 5 months using the social affect scale of the ADOS." <b>"Secondary outcomes included</b> - social affect measured at 12 months and - social responsiveness reported by parents using the Social Responsiveness Scale (SRS) at 5 and 12 months." <b>"We also assessed</b> - parental stress, using the Parenting Stress Index – Short Form (PSI-SF), and - parental well-being, using the short version of the Warwick–Edinburgh Mental Well-Being Scale, at 5 and 12 months in the NIHR-funded English arm of the trial."  "All outcome measures were assessed at baseline and at 5 and 12 months."
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) Follow-up "assessments were conducted 5 and 12 months after

		<p>randomisation by a researcher who was masked to the participant's allocation status." <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend</p> <p>"Follow-up assessments were carried out through face-to-face interviews. As well as reimbursing any travel costs or other reasonable expenses incurred by parents, they were also given a £20 honorarium following completion of the 12-month follow-up interview."</p>
23	Intervention(en)	<p><b>Beschreibung</b> <b>Improvisational music therapy</b></p> <p>"Improvisational music therapy is a form of music therapy for children with ASD that was originally developed in Britain in the 1950s by Paul Nordoff and Clive Robbins and was subsequently refined by Juliette Alvin, and Wigram and Gold. 13 It is a child-centred treatment approach that utilises the potential that making music has to enhance social engagement and the expression of emotions. 13 During sessions of IMT, music played or sung by the therapist generally attunes to the child's musical or other behaviours, and aims to engage the child and establish a connection with them. To this end, the 'musical' features of the child's expression, such as rhythm, melodic patterns and timbre, are expressed through the child playing tuned and untuned percussion instruments (including wind instruments, such as the recorder and the kazoo, the keyboard and singing). These musical expressions by the child may be mirrored, reinforced or complemented by the therapist, who uses the first instrument, such as the keyboard, guitar, clarinet, flute or other orchestral instrument, thus allowing for moments of synchronisation between the child and the therapist and giving the child's expressions a pragmatic meaning within the context of the session. The therapist uses skills in creating suspense, direction and musical form to draw the child into a musical relationship. While engaging in joint musical activities, the child is offered adult and child versions of musical instruments and given opportunities to develop and enhance communication skills through imitation, joint attention, turn-taking and affect sharing, all of which are associated with development in language and social competency. 30,31 Music therapy sessions in the TIME-A trial lasted for 30 minutes and were delivered over a 5-month period in local schools or NHS facilities. All music therapists in the trial had previous experience of working with children with ASD. IMT was conducted in accordance with a consensus treatment guide of IMT developed for this study 16 and the study protocol"</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung:</b> <b>Enhanced standard care</b></p> <p>"All parents of study participants were offered ESC in addition to usual care from primary and secondary services; parents were offered three advice and support sessions delivered over a 5-month period. These sessions were delivered by experienced clinicians who received regular supervision and comprised psychoeducation, information about support organisations and support in coping with current problems. This type of support is recommended for parents of children with ASD, 10 and helped to ensure that all study participants received a basic level of support across all study centres."</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja: s. Table 1 im Artikel für genauere Infos</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

Stichprobenbeschreibung			
26	<p>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: Stichprobenbeschreibung wurde für die beiden Interventionsgruppen aggregiert dargestellt, d.h. es gibt eine Beschreibung für Intervention insgesamt und treatment as usual.</p>		
		<p>Interventionsgruppe 1: high-frequency IMT and ESC: three IMT sessions per week (up to 60 sessions), parent advice and support (three sessions) and usual care (<b>n = 21</b>)</p>	<p>Interventionsgruppe 2: to low-frequency IMT and ESC: one IMT session per week (up to 20 sessions), parent advice and support (three sessions) and usual care (<b>n = 20</b>)</p>
			<p>Kontrollgruppe: <b>ESC: Parent and support (three sessions) and usual care (n = 40)</b></p>
27	Alter [Jahr, Monat]	M = 5.6 (SD = 0.9)	M = 5.2 (SD = 0.9)
28	Geschlechterverteilung	33 boys (80.5%)	34 boys (85%)
29	Drop-out-Rate	<p><input checked="" type="checkbox"/> Therapieende (nach 5 Monaten): high-frequency-group: 2; low-frequency –group: 1 Gründe: „The reasons for withdrawal from the study were mainly attributable to change of address, parental frustration that their child was randomised to ESC or poor (s. Flow-Diagramm (Fig. 2) weiter unten für genauere Infos)“</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Follow-up (12 Monate-Follow-up): high-frequency-group: 3; low-frequency –group: 3 Gründe: n.a.</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Therapieende (nach 5 Monaten): 6 Gründe: wie bei Interventionsgruppe.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Follow-up (12 Monate Follow-up): 11 Gründe: n.a.</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
30	Intelligenzquotient	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und __ Mittelwert: SD:</p>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und __ Mittelwert: SD:</p>
31	Entwicklungsquotient	<p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und __ Mittelwert: SD:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und __ Mittelwert: SD:</p>
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:</p>



<b>33</b>	<b>Ausschluss kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- “the child had received music therapy in the last year”</li> <li>- “the child had severe sensory disorder (we excluded children with severe visual or hearing impairment, as this would have prevented them from being able to make full use of the music therapy)”</li> <li>- “the parent of the child was unable or unwilling to provide written informed consent to take part in the trial.”</li> </ul>
<b>34</b>	<b>Einschluss kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- „the child was aged &gt; 4 years and &lt; 7 years”</li> <li>- “the child had a clinical diagnosis of ASD, confirmed using the ADOS, and two of the three domains of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R).”</li> </ul>

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcome s</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b> Baseline/ 5 Mon / 12 Mon	<b>Baseline (t0)</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 5 Monate (t1)</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 12 Monate (t2)</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effekt- richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigere r Score?)	<b>Outcome- vergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
<b>35.1</b>	ADOS social affect score	4.2	IMT	41/38/35	15.9 (14.3 to 17.4)	14.3 (12.8 to 15.8)	13.8 (11.8 to 15.8)	t0-t1: -1.3 (-2.5 to -0.1)  t0-t2: -2.0 (-3.3 to -0.6)	t0-t1: p- Value = 0.44  t0-t2: 0.49	höherer Wert bedeuten mehr Symptome	
			ESC	40/34/29	14.8 (13.4 to 16.3)	34 14.4 (12.8 to 16.1)	13.7 (11.6 to 15.7)	t0-t1: -0.8 (-2.2 to 0.6)  t0-t2: -1.6 (-3.4 to 0.3)			
	<b>Sekundäre Outcome s</b>	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b> Baseline/ 5 Mon / 12 Mon	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 5 Monate</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 12 Monate</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effekt- richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigere r Score?)	<b>Outcome- vergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
<b>36.1</b>	SRS total score	4.2	IMT	41/19/20	101.9 (94.0 to 109.7)	106.7 (97.7 to 115.6)	111.2 (100.9 to 121.4)	t0-t1: -0.8 (-11.0 to 9.4)  t0-t2 1.1 (-9.7 to 11.9)	t0-t1: 0.19  t0-t2: 0.97	höherer Wert sind mehr Symptome	

			ESC	39/19/22	95.3 (86.6 to 103.9)	112.5 (101.6 to 123.4)	101.8 (90.6 to 112.9)	t0-t1: 8.1 (1.0 to 15.2)			
								t0-t2: 3.2 (-5.6 to 12.0)			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: die Ergebnisse wurden für die high frequency-group und die low-frequency-group gesammelt dargestellt, d.h. hier wurde nicht mehr zwischen high- und low-group unterschieden (s. Table 13 mit den Ergebnissen unten); es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Zudem wurde noch parental stress und parental well-being als sekundäre Outcomes untersucht, die sind aber keine Zielgrößen der Leitlinie und fehlen daher in dieser Extraktion.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen  <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet Es gab keine unerwünschten Wirkungen während der Studie, bis auf einige Hospitalisationen, die jedoch geplant waren <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet	
44	Falls ja: Welche?	k.A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-gut beschriebenes Randomisierungsverfahren -Verblindung der Outcome-Messung -Baseline dargestellt -Ergebnisse zu allen vorab definierten Outcome-Variablen berichtet
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>38</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Randomisierungsverfahren gegeben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-verdeckte Auteilung gegeben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war aufgrund der Therapieart nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-alle Ergebnisse wurden gut und nachvollziehbar dargestellt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-kein Anhalt für Selektivität seitens der Autoren; Musik-Therapie ist unwirksam;	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>38</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Cuomo 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Cuomo, B. M., Vaz, S., Lee, E. A. L., Thompson, C., Rogerson, J. M., & Falkmer, T. (2017). Effectiveness of Sleep-Based Interventions for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Synthesis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 37(5), 555-578.

systematisch    Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Diagnose einer ASS war Einschlusskriterium für die Studie, es wurde aber nicht genau festgelegt, nach welchem Manual dies erfolgen sollte.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die einzelnen Therapieverfahren werden beschrieben; es wird versucht die Bandbreite einzelner Verfahren unter verschiedene distinkte Faktoren zu subsumieren.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Es werden insgesamt fünf große Arten von Therapiemöglichkeiten untersucht: (1) Melatonin-Therapie, (2) pharmakologische Treatments außer Melatonin, (3) Behaviorale Interventionen, (4) Elterntertraining/edukative Programme, (5) Alternative Therapien (z.B. Massagetherapie, Aromatherapie oder Multivitamin- & Eisenergänzung).
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: Die schlafbasierten Interventionsmöglichkeiten von Kindern mit einer ASS sollen untersucht werden; dazu soll eine Meta-Synthese von 8 bisher veröffentlichten systematischen Reviews durchgeführt werden.
– Einschlusskriterien: (1) Studientyp: systematisches Literaturreview, (2) Diagnose einer ASS (Autismus, ASD, Asperger-Syndrom, PDD oder PDD-NOS) ohne Komorbiditäten (außer selbst eine Entwicklungsstörung), (3) Alter zwischen 0 und 18 Jahren, keine Geschlechterrestriktionen, (4) Intervention: zielt auf Schlaf oder schlafassoziertes Verhalten, (5) Outcomes: Parameter des nächtlichen Schlafs (z.B. Latenz & Dauer), (6) Sprache: Englisch
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: CINAHL, PsychInfo, ProQuest (beinhaltet ERIC), the Cochrane Library, PubMed/MEDLINE und Science Direct.
– Suchterme: ( <i>autis* OR ASD OR autis* spectrum disorder OR asperger* OR autism spectrum OR pervasive developmental disorder OR neurodevelopmental disorder</i> ) AND ( <i>sleep OR sleep disturbance OR insomnia OR sleep problem OR sleep disruption OR dyssomnia OR sleep disorder* OR sleeplessness OR night awakenings OR night waking OR bedtime problems OR bedtime resistance OR bedtime refusal OR night terrors OR sleep deprivation</i> ) AND ( <i>treatment OR intervention OR management OR training OR education OR nonpharmacological OR melatonin OR therapy OR drug therapy OR routine OR schedule OR sleep hygiene OR environment* OR light* OR behaviour OR behavior OR position* OR bedtime routine OR visual OR social story OR instruction* OR modif* OR aids OR support OR equipment</i> ) AND ( <i>child* OR preschool OR primary school OR school OR paediatric OR pediatric OR toddler OR adolescent OR teenage* OR infant*</i> ) indicates truncation
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Probanden werden hinsichtlich N, Alter, Geschlecht beschrieben; Komorbiditäten werden aufgrund der Einschlusskriterien ausgeschlossen.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Die methodologische Qualität der Reviews wurde nach <i>Assessment of Multiple Systematic Reviews</i> (AMSTAR) ermittelt und berichtet.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– Aufgrund der Heterogenität der Daten konnte keine Metaanalyse gerechnet werden. Stattdessen wurden die Studien nach folgendem Prinzip zu vergleichen versucht:
– “However, an attempt to weigh the results for the identified interventions across the original 38 studies (Table 2) was made. This weighting was based on an algorithm taking level of evidence (LoE), sample size of each study, and the effect size (Cohen’s d) of each study into account, and then averaging multistudy results to determine an overall weighted score for each intervention against

<p>individual sleep components (Table 3). To calculate the score of individual study results from Table 2, the algorithm was set as follows: <math>[LoE * N * d]</math>. The level of evidence was assigned as level 1 for systematic review articles, level 2 for randomized controlled trials, level 3 for cohort studies or case-control studies, level 4 for cross-sectional studies, and level 5 for case studies or qualitative studies. A score was given to each level, with level 1 = 16, level 2 = 8, level 3 = 4, level 4 = 2, and level 5 = 1, in order to better represent the quality of the design. When studies did not include means and standard deviations (SDs) or standard errors (SEs), Cohen's d was estimated to be large (0.8) when, for example, a case study reported dichotomous improvement on a single case outcome. Cohen's d was calculated proportionally for multiple cases reporting dichotomous improvement based on Cohen's d = 0.8. For example, if two of five cases reported dichotomous improvement, Cohen's d was calculated as <math>0.8 * 2 / 5</math>. Cohen's d was considered to be zero for studies that reported no effect or improvement. For studies that reported percentage improvement, the percentage was converted to effect size using a conversion table. Where more than three studies used the same intervention targeting the same outcome, the average weight and the SE of these weights were calculated."</p>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sprache und schlafbezogene Restriktionen scheinen sinnvolle und angemessene Kriterien; N ist kein Kriterium, nur systematische Reviews werden eingeschlossen.</li> </ul>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Für jedes Outcome wird ein Ergebnis berichtet; da eine Metaanalyse nicht berechnet werden kann, wird eine Tabelle mit den „<i>average weighted rand scores across the 11 different treatments</i>“ berichtet und hier auch Effektstärken angegeben.</li> </ul>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Zu den Kontrollgruppen finden sich keine Angaben.</li> </ul>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nach Angaben der Autoren werden insgesamt 17 Domänen von Schlafproblemen untersucht.</li> </ul>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Die eingeschlossenen Studien werden berichtet, die ausgeschlossenen jedoch nicht.</li> </ul>
<p>14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Es werden auch andere Studien (bis zu Einzelfallstudien) eingeschlossen. Die jeweiligen Studien der untersuchten Reviews werden jedoch noch einmal explizit aufgeführt und dann hinsichtlich ihres Designs unterschieden. So werden die RCTs zumindest separat dargestellt. Da eine Berechnung aufgrund der Heterogenität der Interventionen nicht möglich war, kommt es zu keiner gemerchten Analyse.</li> </ul>

Ausschluss:

ja       nein       Vorschlag

Grund: Es konnte zwar keine Meta-Analyse gerechnet werden, aber hier wurde beim Ausschluss dennoch eine Ausnahme gemacht, da in diesem Bereich zu wenig Studien existieren.

**CEBM-Level: 1**



## D

<i>Danforth 2018</i> .....	538
<i>Davit 2011</i> .....	547
<i>Dawson 2010</i> .....	554
<i>Dean 2017</i> .....	563
<i>De Vries 2015</i> .....	573
<i>Divan 2018</i> .....	584
<i>Dolan 2016</i> .....	595
<i>Drahota 2011</i> .....	604
<i>Drew 2002</i> .....	612
<i>Du 2015</i> .....	620
<i>Duffy 2014</i> .....	628

**Danforth 2018**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 17.3.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Danforth 2018 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Danforth, A. L., Grob, C. S., Struble, C., Feduccia, A. A., Walker, N., Jerome, L., ... & Emerson, A. (2018). Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. <i>Psychopharmacology</i> , 235(11), 3137-3148.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The trial was sponsored and funded by the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS), a 501(c)(3) nonprofit organization. MAPS Public Benefit Corporation (MPBC), wholly owned by MAPS, was the trial organizer. The investigators thank also Richard S. Ross, PhD, Lars Skovlund, The Betsy Gordon Foundation, Frances Vaughn, and Angeles Arrien for additional private funding.”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  „The primary outcome was change from baseline to 1-month post second experimental session in LSAS total scores.“ → Leibowitz Social Anxiety Scale (LSAS)  Sekundär, monatlich gemessen: Beck Depression Inventory (BDI-II) Spielberger State-Trait Inventory (STAI Form Y-2) Perceived Stress Scale (PSS) electronic Patient Reported Outcome (ePRO) system
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Super schlechte Beschreibung, aber ich glaube, einfach zwei volle Tage
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend

23	Intervention(en)	<p><b>Beschreibung methylenedioxyamphetamin (MDMA)-assisted psychotherapy</b></p> <p>„MDMA was synthesized by David Nichols at Purdue University, compounded with lactose, and placed into gelatin capsules by a research pharmacist. The inactive placebo, lactose, was filled in equivalent weight in identical capsules. After three 60- to 90-min non-drug preparatory psychotherapy sessions, participants received two blinded experimental sessions with MDMA or placebo, spaced approximately 1 month apart. Following each experimental session, three 60- to 90-min non-drug integrative psychotherapy sessions occurred over 3 weeks. The blind was broken at 6-month follow-up; participants who received placebo in the first treatment phase returned for two optional open-label treatment sessions with MDMA (data not presented).”</p> <p>“Among participants receiving MDMA, the first subgroup (N = 4) received 75mg MDMA at the first session and 100-mg MDMA at the second session. The second subgroup (N = 4) received 100mg MDMA at the first session and 125 mg at the second session. All doses were tolerated well; no participants declined the option to escalate the dose for the second session.”</p> <p>“All participants received three preparatory psychotherapy sessions, during which past or current salient issues in the participant’s life were discussed. These sessions focused on establishing rapport between the participant and treatment team. In two instances, an additional preparatory session was required to accommodate clinical considerations.”</p> <p>“For experimental sessions, participants arrived around 09:30. They were required to refrain from eating after 24:00 (midnight) except for non-alcoholic fluids prior to the session. Study visits took place in a room with a den-like ambiance, which was designed to minimize sensory distress (e.g., soft lighting, noise abatement). [...]Study drug was administered around 10:30 after a guided progressive muscle relaxation exercise [...]Sessions concluded in late afternoon, and participants were ready to leave around 17:30 after a brief closing”</p>
24	Kontrollgruppe(n)	Placebo + psychotherapy, Genaueres siehe oben
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p> <p>“Despite a small sample size, ethnic backgrounds of participants were reasonably diverse, and 25% reported non-heteronormative sexual orientation. Mean baseline BMI was greater in the placebo group than the MDMA group“</p>

Stichprobenbeschreibung			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 31.3 (SD: 8.8) Jahre</li> <li>– 83.3% male</li> <li>– Alle Frauen sind in der MDMA Gruppe gelandet</li> </ul>		
		MDMA (n = 8)	Placebo (n = 4)
27	<b>Alter (SD)</b>	32.8 (10.4)	28.3 (3.8)
28	<b>Geschlecht</b>	6 (75%) männlich	4 (100%) männlich
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenz-quotient</b>	Mittelwert: SD: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	Mittelwert: SD: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: social anxiety disorder („global LSAS score of 60 or higher, indicating marked to severe fear and avoidance of specific social situations, was required“)	
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ASS Diagnose</li> <li>– 21 Jahre oder älter</li> <li>– Bisher kein MDMA genommen (Selbstbericht)</li> <li>– Körperlich gesund</li> <li>– Psychisch stabil</li> </ul>	
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up 6-months <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	LSAS Total	7.3	Intervention	8	91.8 (15.8)	46.4 (15.2)	42.9 (20.4)	placebo-subtracted Cohen's d effect size was 1.1 (CI - 0.31, 2.53):	Je höher der Score, desto mehr Angstsymptome	
			Kontrolle	4	83.3 (11.9)	64.0 (13.3)	60.0 (17.4)			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet „Blood pressure, heart rate (GE Medical Systems Information Technologies, Tampa, FL), and temperature (Braun, Kronberg im Taunus, Germany) monitoring was performed pre-drug, then hourly for 6 to 7 h following administration of active drug or placebo.“  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:  „MDMA produced greater elevation in diastolic blood pressure (DBP) than placebo but mean peak DBP values did not significantly differ between groups. SBP values greater than 180 mmHg and DBP above 110 mmHg were not detected. At session end, blood pressure returned to pre-drug levels in both groups, with no clinical intervention. Difference in mean peak pulse rates were significant between groups (P = 0.015). Maximum observed pulse was 114 bpm after MDMA. Mean peak temperature was significantly higher in the MDMA group (P < 0.001). Maximum BT observed in the MDMA groups was 37.7 °C. At session end, elevation in BT compared to baseline was 0.4 °C in the MDMA group and 0.2 °C in the placebo group, consistent with normal diurnal 0.5 °C increases in the afternoon (Mackowiak et al. 1992). No clinically significant AEs were reported based on elevations in blood pressure, pulse rate, or temperature.“

Ergebnisse dichotomer Daten		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	-
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	-
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet „Investigators collected adverse events and concomitant medications at each visit and spontaneously reported reactions during experimental sessions and 7 days after. Suicidal ideation was assessed with the C-SSRS at the beginning and end of treatment days; subjective units of distress (SUDs) were assessed hourly to determine need for additional support.“
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	“No SAEs were reported on this study. No spontaneously reported reactions during experimental sessions were rated as severe. Most commonly reported reactions were anxiety (75.0% MDMA versus 25.0% placebo) and difficulty concentrating (62.5% MDMA versus 25.0% placebo). Fatigue, headache, and sensitivity to cold were also reported (50.0% MDMA versus 0–25.0% placebo). The only severe spontaneously reported reaction was a headache in a participant in the MDMA group on day 1 post-drug.

Zusammenfassende Beurteilung
------------------------------

45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kleines N</li> <li>- Wo sind die sekundären Messungen?</li> <li>- Berichterstattung nicht sehr strukturiert oder leicht verständlich</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Ja, aber Methode nicht beschrieben und Homogenität nicht gewährleistet und wieso sind die nicht gleich aufgeteilt worden auf Intervention und KG??	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Nicht beschrieben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung war auf allen Seiten bis zum Follow-up gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Viele Ergebnisse zu primärem Outcome., biologischen Markern und Nebenwirkungen, aber wo sind die sekundären Messungen abgetragen? In keiner Tabelle	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Davit 2011

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 23.10.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Caroline J. Davit, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Davit, C.J., Hundley, R.J., Bacic, J.D., & Hanson, E.M. (2011). A pilot study to improve venipuncture compliance in children and adolescents with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Developmental Behavioral Pediatrics</i> , 32(7), 521-525.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by grants from the Simons Foundation, the Autism Consortium and a grant (77233-01) from the National Institute of Health."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>abhängig vom Zeitpunkt der Teilnahme an anderer Studie</i> <input type="checkbox"/> unklar

<sup>2</sup> Quasi-randomisiert; Probanden stammten aus einer größeren Studie zu Geno- & Phänotyp der ASS, wobei die Probanden vor der Implementierung des Programms als Kontrollgruppe dienten.

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Erfolgreiche vs. nicht erfolgreiche Blutabnahme zum Ende der Intervention.</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung – Blood Draw Intervention Program (BDIP):</b> - Das Programm besteht aus fünf Komponenten: (1) Instruktion der Eltern, (2) Instruktion für Kinder, (3) Social Story, individualisiert für jedes Kind, (4) Boardmaker Picture Schedule (Bildkommunikation) sowie (5) Venenpunktur-Materialien. - Den Eltern wurden die Pakete nach Hause gesandt und Eltern sollten für mindestens zwei Wochen mehrere Male die 5-10-minütige Übung mit den Kindern durchführen (graduierte Exposition mit einem flexiblen Setting).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung – Keine Intervention</b>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein →

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 210)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 239)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 7.90 Jahre SD = 4.00 Jahre	MW = 8.09 Jahre SD = 3.41 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	180 m , 30 w	196 m , 43 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 152  Gründe: Angst  <input type="checkbox"/> Follow-up: 2 <sup>3</sup>  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 35  Gründe: Angst  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 80.50 SD: 33.30	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 83.77 SD: 33.90
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	(1) Diagnose ASS nach mind. DSM-IV-TR (ADOS & ADI-R) (2) Alter zwischen 0 & 21 Jahren	(1) Diagnose ASS nach mind. DSM-IV-TR (ADOS & ADI-R) (2) Alter zwischen 0 & 21 Jahren

<sup>3</sup> Die Drop-Out-Rate ist in dieser Studie auch die Variable für den Therapieerfolg.

**Die Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit** werden unten bei den dichotomen Variablen berichtet; ergänzend wurde die Odds-Ratio für einige weitere Variablen berechnet. Hier übertragen aus Tabelle 2 der Studie:

Odds of Successful Blood Draw

<b>Characteristic</b>	<b>Odds Ratio (95% CI)</b>	<b><i>p</i></b>
Group—intent-to-treat approach	3.10 (1.53, 6.28)	.002
Group—efficacy approach	4.80 (1.12, 20.59)	.03
Age	1.08 (0.99, 1.19)	.09
CSS	0.95 (0.84, 1.08)	.45
Full Scale IQ	1.00 (0.98, 1.01)	.82
Nonverbal IQ	1.00 (0.98, 1.02)	.91
Verbal IQ	1.00 (0.98, 1.01)	.50
Gender	0.82 (0.38, 1.77)	.60

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	Erfolgreiche Blutabnahme
40	Patienten pro Gruppe	58 (BDIP) vs. 239 (KG)
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	BDIP-Gruppe: n = 56 (96.6%); KG: n = ?? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intent-to-treat: OR = 3.10, KI (95%) = [1.53; 6.28], <math>p = .030</math></li> <li>• Efficacy Approach: OR = 1.12, KI (95%) = [1.12, 20.59], <math>p = .030</math>.<sup>4</sup></li> </ul>
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- unklare Ergebnisberichterung; - nur quasi-randomisiertes/ -experimentelles Design; - bloß dichotomes, proximales Maß & kein Follow-Up.
46	CEBM-Level (2011)	2

<sup>4</sup> Die Angaben sind sehr unklar in dem Paper, es finden sich verschieden Angaben bzgl. der Interventionsgruppe: „210 families were offered the intervention. Of the 210 families, 199 (94.8%) had a child who was able to provide a sufficient blood sample for genetic testing. Of the 210 families who were offered the intervention, 58 families completed the BDIP (28%). Of these children, 56 (96.6%) were able to provide a sufficient blood sample. The outcome rate for the 152 subjects who did complete the BDIP was 143 out of 152 (94.1%). The control group and the BDIP group did not differ with respect to age, Calibrated Severity Scale score (CSS), gender, full scale IQ score, non-verbal IQ score, or verbal IQ score. Characteristics of the children by group can be found in Table 1.” (S. 5)

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Gruppen wurden nur quasi randomisiert (nach Eingang in die Therapie); berichtete Gruppenunterscheide beziehen sich nur auf limitierte Angaben.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung erfolgte nicht verdeckt, sondern nach dem Zeitpunkt der Untersuchung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war klarerweise nicht gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da allen Kindern in gleichem Maße und ohne genauere Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit Blut abgenommen wurde, ist von einer entsprechenden Verblindung auszugehen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hohe Drop-Out-Rate schon während der Intervention, was die Wirksamkeit deutlich beeinträchtigt (Verzerrung des Ergebnisses); zudem unklare Ergebnisberichterstattung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierfür liegen zunächst keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Bei dem berichteten Ergebnismaß handelt es sich lediglich um ein proximales, dichotomes Maß.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Dawson 2010**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 16.03.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Geraldine Dawson, 2010 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., Donaldson, A., & Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. <i>Pediatrics</i> , 125(1), e17-e23.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "...funded by the National Institute of Mental Health (Dr. Dawson, principal investigator)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> "This trial has been registered at <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> " <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00090415

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Probanden wurden in zwei Gruppen stratifiziert – basierend auf dem Baseline-IQ (<55 oder mindestens 55) und dem Geschlecht. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4. <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> MSEL ( <i>composite</i> ) & VABS ( <i>composite</i> ). <b>Sekundäre Endpunkte:</b> ADOS severity score, RBS, MSEL, VABS Subskalen, sowie Änderungen im diagnostischen Status (Autistische Störung, PDD NOS, oder keine Diagnose).
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Jahre
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> ESDM: "One or both parents were provided with parent training from the primary therapist during semimonthly meetings, during which the principles and specific techniques of ESDM were taught. Parents were asked to use ESDM strategies during daily activities and to keep track of the number of hours during which they used these strategies. ESDM uses teaching strategies that involve interpersonal exchange and positive affect, shared engagement with real-life materials and activities, adult responsivity and sensitivity to child cues, and focus on verbal and nonverbal communication, based on a developmentally informed curriculum that addresses all developmental domains. Teaching strategies are consistent with the principles of ABA, such as the use of operant conditioning, shaping, and chaining. Each child's plan is individualized." - Therapiefrequenz: 20 Stunden pro Woche ESDM-Intervention, sowie zusätzlich mindestens 5 Stunden/Woche Elternteraining.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> A/M Group: "Children who were randomly assigned to the A/M group received comprehensive diagnostic evaluations, intervention recommendations, and community referrals at baseline and again at each of the 2 follow-up assessments.

		Families were given resource manuals and reading materials at baseline and twice yearly throughout the study.”
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>  <b>Alter:</b> zwischen 18 &amp; 30 Monaten  <b>Geschlecht:</b> „The male-to-female ratio reflected the expected ratio in ASD of 3.5:1.“  <b>Ausschlusskriterien:</b> (1) eine neurologische Entwicklungsstörung (z.B., fragiles X-Syndrom), (2) signifikante sensorische oder motorische Beeinträchtigungen, (3) erhebliche physische Probleme, z.B. chronische schwere gesundheitliche Bedingungen, (4) Krampfanfälle zum Zeitpunkt des Studienbeginns, (5) psychoaktive Medikation, (6) schwerwiegende Kopfverletzung und/oder neurologische Störung in der Vergangenheit, (7) Alkohol oder Drogenkonsum der Mutter in der pränatalen Periode und (8) IQ unter 35, gemessen durch das durchschnittliche Alter im Score/tatsächliches Alter in den Subskalen der visuellen Rezeption und der Feinmotorik nach MSEL.  <b>Einschlusskriterien:</b> (1) Alter unter 30 Monate zu Erhebungsbeginn, (2) Erfüllung der Kriterien einer ASS nach ADI-R, (3) Erfüllung der Kriterien einer ASS nach ADOS, (4) eine klinische Diagnose für ASS basierend auf DSM-IV Kriterien mit allen verfügbaren Informationen, (5) Wohnort höchstens 30 Minuten entfernt von der Universität Washington, sowie (6) Bereitschaft an einer Intervention von mindestens 2 Jahren teilzunehmen.</p>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 24)</b>	<b>Treatment as usual (n = 24)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Mittelwert: 23.9 Monate (SD = 4.0)	Mittelwert: 23.1 Monate (SD = 3.9)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	s.o.	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Beendet von 100% Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 96% nach einem Jahr, 88% nach dem zweiten Jahr Gründe: ?  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (nach MSEL Gesamtscore)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 61.0 SD: 9.2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 59.4 SD: 8.6
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> (nach Vineland Composite Score)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 69.5 SD: 5.7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 69.9 SD: 7.3
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	s.o.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	s.o.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße Group*Time Baseline vs. 2 years	Effekt- richtung	Outcomevergle- ich	Subgrupp- enanalyse
35.1	MSEL Composite Score	6.1	Intervention	24	61.0 (9.2)	78.6 (24.2)	17.6	F = 4.31 $p = 0.044$	Je höher der Score, desto besser (der Entwicklungsst- and)	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgru- ppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	59.4 (8.6)	66.3 (15.3)	7.0				<input type="checkbox"/> ja
35.2	VABS Composite Score	6.2	Intervention	24	69.5 (5.7)	68.7 (15.9)	-0.8	F = 7.05 $p = 0.011$	Je höher der Score, desto besser (die adaptiven Fertigkeiten).	Keine signifikanten Gruppenuntersc- hiede (bei Follow-Up Exp.- Gruppe besser).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	69.9 (7.3)	59.1 (8.8)	-11.2				<input type="checkbox"/> ja
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
36.1	MSEL Receptive Language	5.1	Intervention	24	21.1 (4.7)	40.0 (16.3)	18.9	F = 4.14 $p = 0.048$	Je höher der Score, desto besser (das Sprachverstän- dnis).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgru- ppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	21.2 (3.8)	31.5 (10.6)	10.2				<input type="checkbox"/> ja
36.2	MSEL Expressive Language	5.1	Intervention	24	24.5 (7.2)	36.6 (13.6)	12.1	F = 4.88 $p = 0.033$	Je höher der Score, desto besser (die Sprachprodukt- ion).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgru- ppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	26.0 (8.6)	30.0 (9.2)	4.0				<input type="checkbox"/> ja
36.3	MSEL Visual Reception	4.3	Intervention	24	33.2 (11.0)	41.0 (17.9)	7.8	F = 0.63 $p = 0.433$	Je höher der Score, desto besser (die visuelle Rezeption).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgru- ppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	30.8 (8.9)	34.5 (13.0)	4.5				<input type="checkbox"/> ja
36.4	MSEL Fine motor	5.2	Intervention	24	33.9 (11.9)	33.5 (12.2)	-0.4	F = 0.46 $p = 0.503$	Je höher der Score, desto besser (die Feinmotorik).	Keine signifikanten Gruppenuntersc- hiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/ 21	30.6 (10.7)	28.5 (9.5)	-2.8				<input type="checkbox"/> ja

36.5	Vineland Communication	4.2	Intervention	24	68.4 (7.6)	82.1 (21.8)	13.7	F = 6.38 p = 0.015	Je höher der Score, desto besser (die Kommunikationsfähigkeit).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	69.6 (7.3)	69.4 (15.8)	-0.7				<input type="checkbox"/> ja
36.6	Vineland Socialization	4.2	Intervention	24	73.8 (7.7)	69.2 (11.6)	-4.6	F = 1.29 p = 0.263	Je höher der Score, desto besser (Sozialisierung).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	72.4 (9.4)	63.1 (9.3)	-8.9				<input type="checkbox"/> ja
36.7	Vineland Daily Living Skills	6.2	Intervention	24	87.3 (11.4)	64.7 (12.4)	-6.2	F = 6.73 p = 0.013	Je höher der Score, desto besser (die alltagsprakt. Fertigkeiten).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	86.8 (10.0)	58.0 (8.1)	-14.5				<input type="checkbox"/> ja
36.8	Vineland Motor Skills	5.2	Intervention	24	70.9 (6.2)	77.4 (19.8)	-9.9	F = 7.40 p = 0.009	Je höher der Score, desto besser (die motorischen Fertigkeiten).	Signifikant geringere Verschlechterung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	72.5 (6.5)	64.1 (12.3)	-23.1				<input type="checkbox"/> ja
36.9	ADOS Severity Score	XX	Intervention	24	7.2 (1.7)	7.0 (1.9)	-0.2	F = 0.66 p = 0.422	Je geringer der Score, desto besser (weniger ASS-Symptome).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	6.9 (1.7)	7.3 (1.8)	0.3				<input type="checkbox"/> ja
36.10	RBS total	4.3	Intervention	24	15.2 (10.8)	16.7 (13.1)	2.5	F = 0.37 p = 0.545	Je niedriger der Score, desto besser (weniger rep. Verhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	24/21	21.5 (19.2)	22.0 (16.3)	-0.6				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Angaben zum genauen Randomisierungsprozess fehlen. - Verblindung der Interventionsleiter nicht gegeben.  N = 48
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	"Participants were stratified into 2 groups on the basis of composite IQ at entry ( $\leq 55$ and 55) and gender (...). The intervention groups did not differ at baseline in severity of autism symptoms based on ADOS scores, chronological age, IQ, gender, or adaptive behaviors."	Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben dazu, ob die Zuweisungen vorausgesehen werden konnten, oder wie überhaupt die Randomisierung durchgeführt wurde.	Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Angabe zur Verblindung der Zuweisung, aufgrund des Studiendesigns war diese wohl nicht möglich.	Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.
<b>Verblindung der Ergebnis- auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	"Children were evaluated by experienced examiners naive to intervention status at baseline (preintervention), 1 year after onset of the intervention, and at either 2 years after onset of the intervention or at 48 months of age, ..."	Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	"Retention rates were 100% (1-year) and 100% (2-year) for the ESDM group and 96% (1-year) and 88% (2-year) for the A/M group, which yielded a sample size of 24 in the ESDM and 21 in the A/M group at outcome." 3 Pb wg. Drop-Out, unklar wieso.	Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität der Berichterstattung.	Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Dean 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 20.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Dean 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Dean, O. M., Gray, K. M., Villagonzalo, K.-A., Dodd, S., Mohebbi, M., Vick, T. et al. (2017). A randomised, double blind, placebo-controlled trial of a fixed dose of N-acetyl cysteine in children with autistic disorder. <i>The Australian and New Zealand journal of psychiatry</i> , 51 (3), 241–249.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by the Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI) Grant 201473. A pilot award and scholarship support for Ms Villagonzalo was obtained from Australian Rotary Health. Michael Berk is supported by a National Health and Medical Research Council (NHMRC) Senior Principal Research Fellowship (1059660). We gratefully acknowledge these funding sources.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Australian Clinical Trials Registry <b>Registrierungsnummer:</b> #ACTRN12610000635066

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> SRS, Children's Communication Checklist – Second Edition (CCC-2), Repetitive Behavior Scale – Revised (RBS-R), General Communication Composite (GCC) und Social Interaction Deviance Composite (SIDC) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Developmental Behaviour Checklist – Primary Carer Version (DBC-P), PGI-I, CGI-I, CGI-S
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„The investigational product in this study was 500 mg NAC or placebo capsules, administered orally once daily. The dose was selected based on our previous experience with NAC. Specifically, we selected 500 mg/day based on the adult dose of 2000 mg/day being effective in our previous trials of NAC in psychiatry, over a similar treatment period (Berk et al., 2008a, 2008b, 2014) and with no reliable information on the safety profile of NAC in children“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Kontrollgruppe (n = 50)</b>	<b>NAC-Experimentalgruppe (n= 48)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	74,9 (23,8)	78,4 (21,7)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	37 Jungs, 13 Mädchen	8 Jungs, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:13 Gründe: Zurückgezogene Einwilligung (3x), Protokollverletzungen (3x), Adverse event (1x), Rückzug wegen gesundheitlicher Gründe (1x), lost to follow-up (5x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 14 Gründe: zurückgezogene Einwilligung (3x), 5 Protokollverletzungen, Rückzug wg Verhaltensänderungen (2x), Rückzug wg gesundheitlicher Gründe (1x), lost to follow-up (3x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben, <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>47</u> und 104  Mittelwert: 71,7 SD: 13,8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen <u>46</u> und 104  Mittelwert: 74,3 SD: 15,6
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Individuals were excluded from the study if they had a known or suspected clinically relevant systemic medical disorder or known genetic or metabolic cause of developmental delay, such as fragile X or Rett syndrome; had a prior sensitivity or allergy to NAC; were considered likely to be unable to comply with the treatment protocol, e.g., having a highly restricted diet leading to refusal to take NAC; had parents/guardians who were non-fluent in English; had a history of asthma or epilepsy, as these are equivocally influenced by NAC (Carlsten et al., 2014; Reiner et al., 2011); or were already receiving any treatment containing NAC, glutathione or their precursors.“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	<p>„Individuals were eligible for participation in this study if they had a diagnosis of Autistic Disorder according to <i>DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision)</i> criteria (American Psychiatric Association, 2000) and were aged between 3 and 9 years, inclusive, upon entry to the study. to be unable to comply with the treatment protocol, e.g., having a highly restricted diet leading to</p>	

		refusal to take NAC; had parents/guardians who were non-fluent in English; had a history of asthma or epilepsy, as these are equivocally influenced by NAC (Carlsten et al., 2014; Reiner et al., 2011); or were already receiving any treatment containing NAC, glutathione or their precursors. Participants were withdrawn from the study if they ceased taking the trial medication for 7 consecutive days, parents/ guardians withdrew consent or a serious adverse event occurred that impacted their participation.“
--	--	---

**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: Siehe unten angehängte Tabellen**
*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenunterschi- ede werden aufgezeigt?)	Sub- gruppen- analyse
35.1	Social Responsivene ss Scale – Total (SRS)	4.2 / 4.3	NAC	48	102.9 (26.4)	92.1 (29.3)	P=.61	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	99.7 (24.8)	88.7 (27.7)				
35.2	SRS – Awareness	4.2	NAC	48	13.7 (3.5)	12.4 (3.2)	P=.82	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	13.9 (3.6)	13.0 (4.0)				
35.3	SRS – Social Cognition	4.2	NAC	48	19.4 (5.0)	17.5 (6.4)	P=.79	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	19.8 (4.5)	18.0 (5.4)				
35.4	SRS – communicatio n	4.2	NAC	48	35.3 (9.8)	32.1 (10.6)	P=.60	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	33.6 (9.7)	31.1 (9.4)				
35.5	SRS – Social motivation	4.2	NAC	48	15.6 (5.6)	12.8 (4.7)	p=.82	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	14.8 (6.0)	12.4 (5.9)				
35.6	SRS – social mannerisms	4.3 4.2	NAC	48	18.8 (7.0)	16.9 (7.6)	p=.23	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	17.6 (6.0)	14.8 (6..9)				
35.7	CCC-2 General communicatio n	4.2	NAC	48	33.6 (13.1)	34.7 (11.9)	P=.56	Höherer Score ist besser	Keine Gruppen- unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	34.7 (14.6)	41.5 (16.5)				
35.8	CCC-2 Social interaction deviance composite	4.2	NAC	48	3.1 (8.5)	0.05 (8.4)	P=.17	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppen- unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	3.3 (6.7)	-2.2 (8.2)				
35.9	RBS – total score	4.3 / 7.5	NAC	48	28.5 (19.4)	24.3 (24.3)	P=.92	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenu- nterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	24.8 (14.1)	20.8 (16.3)				
35.10		4.3 / 7.5	NAC	48	5.3 (4.1)	4.6 (3.9)	P=.44			

	RBS – Stereotyped behaviours		Placebo	50	4.7 (3.6)	4.2 (3.3)		Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
35.11	RBS – Self-injurious behaviours	4.3 / 7.5	NAC	48	2.2 (2.9)	1.8 (2.6)	P=.86	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	1.7 (2.6)	1.2 (2.1)				
35.12	RBS – compulsive behaviors	4.3 / 7.5	NAC	48	3.2 (3.5)	3.7 (3.4)	P=.71	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	4.3 (3.5)	3.1 (3.1)				
35.12	RBS – ritualistic behaviours	4.3 / 7.5	NAC	48	5.0 (4.0)	4.4 (2.8)	P=.35	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	4.5 (3.3)	3.6 (3.7)				
35.13	RBS – Sameness behaviours	4.3 / 7.5	NAC	48	7.4 (6.6)	6.3 (4.3)	P=.71	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	6.9 (4.6)	5.8 (5.6)				
35.14	RBS – restricted behaviours	4.3 / 7.5	NAC	48	4.4 (3.3)	3.7 (3.4)	P=.91	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	3.6 (2.8)	2.8 (2.3)				
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
36.1	<b>CGI - Severity</b>	4.2	NAC	48	4.1 (1.0)	3.9 (1.0)	P=.38	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	4.2 (1.0)	3.6 (1.0)				
36.2	<b>DBC total (TBPS)</b>	4.2	NAC	48	57.0 (23.2)	43.9 (25.2)	P=.74	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	59.0 (27.6)	48.2 (18.0)				
36.3	<b>DBC Disruptive</b>	4.3	NAC	48	15.2 (7.8)	11.7 (7.7)	P=.84	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	15.0 (9.1)	11.2 (5.0)				
36.4	<b>DBC Self-Absorbed</b>	4.3	NAC	48	19.7 (9.7)	15.5 (11.0)	P=.87	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	21.7 (11.9)	17.6 (9.2)				
36.5	<b>DBC Communication Disturbance</b>	4.2	NAC	48	7.8 (4.5)	5.8 (4.8)	P=.15	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	9.0 (5.8)	7.7 (3.9)				
36.6	<b>DBC Anxiety</b>	7.3	NAC	48	6.3 (3.4)	4.9 (3.3)	P=.42			



			Placebo	50	6.1 (3.5)	5.3 (2.6)		Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
36.7	<b>DBC Social Relating</b>	4.2	NAC	48	5.6 (2.5)	5.5 (2.9)	P=.19	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	6.4 (3.1)	4.7 (2.7)				
36.8	<b>DBC ADHD scale</b>	7.2	NAC	48	1.1 (0.5)	0.9 (0.6)	P=.44	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	1.1 (0.5)	1 (0.4)				
36.9	<b>DBC Anxiety item (Item 85)</b>	7.3	NAC	48	0.7 (0.7)	0.7 (0.7)	P=.45	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	0.6 (0.7)	0.6 (0.7)				
36.10	<b>DBC impulsive item (Item 37)</b>	7.1	NAC	48	1.0 (0.7)	0.8 (0.7)	P=.92	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	1.0 (0.6)	0.8 (0.5)				
36.11	<b>DBC Irritable Item (Item 38)</b>	7.1	NAC	48	0.7 (0.6)	0.5 (0.7)	P=.87	Höherer Score ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	50	0.7 (0.7)	0.5 (0.5)				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<p>“NAC was well tolerated by participants. Two participants from the placebo group were withdrawn due to unwillingness to take the trial medication, compared to 0 from the NAC group. Table 4 (genaue Auflistung unten) shows the number of adverse events by group. Gastrointestinal symptoms and colds/cold-like symptoms were the most frequently experienced adverse events, occurring roughly equally across both groups. There were two serious adverse events involving the hospitalisation of participants. One participant in the NAC group was hospitalised for dental surgery unrelated to the trial. A participant from the placebo group was withdrawn from the study following hospitalisation for treatment of a bowel obstruction. Case review by the investigators indicated that this was a pre-existing issue for this child and unlikely to be related to the trial medication. There was no significant difference in the number and severity (mild, moderate, severe) of adverse events between NAC and placebo at months 1, 3 and 6.“</p>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Qualitativ hochwertige Studie mit hoher Patientenzahl. Allerdings wird eine geringere Dosis NAC als in den anderen Studien verwendet, die möglicherweise das Fehlen von Effekten erklärt.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung durch einen Statistiker, der sonst keinen Patientenkontakt hatte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Patienten, Eltern und Behandler waren verblindet. Die Verblindung wurde zusätzlich sichergestellt durch die Beträufelung der Placebos mit dem Wirkstoff, sodass sich auch keine geruchlichen Unterschiede ergaben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von verblindeten Ratern oder den verblindeten Eltern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde und zu welchem Zeitpunkt der Ausschluss erfolgte.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wiedereinschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle vorher definierten Outcomes werden auch angegeben über alle Zeitpunkte hinweg. Es wurde kein Vorteil der NAC-Intervention gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf weitere mögliche Verzerrungen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## De Vries 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta und Vllasaliu, Leonora, Frankfurt am Main, 2.10.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	de Vries, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	de Vries, M., Prins, P. J. M., Schmand, B. A. and Geurts, H. M. (2015). Working memory and cognitive flexibility-training for children with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. Journal of Child Psychology and Psychiatry 56:5, pp 566–576 doi:10.1111/jcpp.12324
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	The Netherlands
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Study funding was provided by the University of Amsterdam."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> "registered in the Dutch trial register" <b>Registrierungsnummer:</b> NL32255.018.10

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet (double-blind: Eltern und Kinder waren verblindet) <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>• “<b>Corsi block tapping task (Corsi-BTT:</b> Corsi, 1972) measures visual-spatial WM (WM-training neartransfer, flexibility-training far-transfer). [...] The outcome measure is the longest correctly repeated sequence length.”</li> <li>• “<b>Gender-emotion switch-task</b> (de Vries &amp; Geurts, 2012) is an adaptation of the classical switch-task (Rogers &amp; Monsell, 1995; flexibility-training near-transfer, WMtraining far-transfer). Pictures of easy to recognize happy or angry male and female faces (Lundqvist, Flykt, &amp; Öhman, 1998) are displayed on the computer screen, and have to be sorted, alternatingly, on gender or emotion by pressing designated keys on the keyboard (de Vries &amp; Geurts, 2012). [...] Outcome measures are error rates (ER) and reaction time (RT) switch costs (switch-trial minus repeat-trial scores).”</li> <li>• “<b>N-back task</b> (Casey et al., 1995; Smith &amp; Jonides, 1999) participants have to remember pictures that are presented on a computer screen and indicate if the current picture matches the picture N trials before. Three levels with increasing WM-load were included: 0-back (baseline, indicate if the picture is a dog or not), 1-back, and 2-back (de Vries &amp; Geurts, 2014). The outcome measures were the ER and RT on the 2-back, and 1-back task (corrected by subtraction for ER and RT on the 0-back task).”</li> <li>• “In the <b>Number-gnome switch-task</b>, an adaptation of the number-switch-task (Cepeda, Cepeda, &amp; Kramer, 2000) pictures of one, two or three gnomes (Geirnaert, 2010) with a speech bubble with the number ‘1’, ‘2’, or ‘3’ is displayed. Participants have to report the number of gnomes, or the number in the speech bubble, by pressing the 1, 2, or 3 on the keyboard. The task design is identical</li> </ul>

		<p>to the genderemotion switch-task. Outcome measures were ER, and RT switch costs.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SSRT</b>: “In the current adaptation of the classical Stop-task (Logan, 1994) a picture of a yellow dog facing left or right appears on the computer screen. Participants have to press a corresponding left or right key on the keyboard as fast as possible. On 30% of the trials, the dog turns red (stop signal), and the response has to be inhibited (de Vries &amp; Geurts, 2014). The outcome measure was the stop-signal reaction time (SSRT: Logan &amp; Cowan, 1984).”</li> <li>• <b>SART</b>: “In the Sustained attention response task (SART: Robertson, Manly, Andrade, Baddeley, &amp; Yiend, 1997) numbers 1–9 appear on the computer screen (250 ms) followed by a cross (1000 ms or until response). After each number, except ‘3’, when the cross appears, the spacebar has to be pressed. The outcome measures were ER and RT.”</li> <li>• <b>BRIEF</b>: “The Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF: Gioia, Isquith, Guy, &amp; Kenworthy, 2000; Dutch Version: Smidts &amp; Huizinga, 2009; 75 items, 3-point Likert-scale). The subdomains Shift and WM [working memory], and the total scale were the outcome measures.”</li> <li>• <b>CSBQ</b>: “Children’s Social Behavior Questionnaire (CSBQ, Dutch version: Hartman, Luteijn, Moorlag, De Bildt, &amp; Minderaa, 2007; 49 items, 3-point Likert-scale)”</li> <li>• <b>DBDRS</b>: “The Dutch parent version of the Disruptive Behavior Disorders Rating Scale (Oosterlaan, Scheres, Antrop, Roeyers, &amp; Sergeant, 2000; DBDRS: Pelham, Gnagy, Greenslade, &amp; Milich, 1992; 42 items, 4-point Likert-scale). The subscales inattention, and hyperactivity/impulsivity combined (DBDRS-ADHD) were used as the outcome measure.”</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<p>Procedure</p> <p>“First, written informed consent, SRS, and screening questionnaires were obtained. Next, training and test-appointments [screening, pretraining, post-training (after 6 weeks), and follow-up (FU, after 6 more weeks)] were scheduled. During screening, the ADI-R was administered to the parents, and the WISC-III subtests to the children. Parents, children, and assessors were kept blind to intervention-condition until after follow-up. At pretraining, post-training, and FU (at the University of Amsterdam) all outcome tasks were administered to the children, and parents filled out the questionnaires. Pretraining a laptop with Braingame Brian installed was handed over and children and parents were instructed. Children and parents were told that there were three intervention-conditions, but not how these conditions were designed. All received similar basic training instructions and were told that tasks could change over time, but that this was not always noticeable. During the six training-weeks, parents were contacted weekly about the child’s progress. In these weekly telephone calls, parents were asked about the current progress in the training, motivation of the child, and possible reward systems used. After the training, parents were asked about the amount of parental support their child received during the training. The number of completed sessions was retrieved from the automatically saved log-files of the training. The test-appointments lasted 50–150 min (as additional, for the current study irrelevant, tasks and questionnaires were administered). Children received a small gift</p>

		for participating. Parents received a report with the ADI-R results. Travel expenses were largely covered.”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  Ca. 6 Wochen nach Posttraining
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Intervention „Each child performed one of three intervention-conditions of ‘Braingame Brian’ (Prins et al., 2013); a WM-training (WM = working memory), a flexibility- training, or a mock-training (Appendix S1 and Figure S3). In each intervention-condition, all EF tasks were performed but whether the level was adaptive differed per intervention-condition. The WM-training included five adaptive WM-training tasks with increasing difficulty, and the other tasks remained at a low level. The flexibility-training included an adaptive flexibility task, and the other tasks remained at a low level. In the mock-training all tasks remained at a low, nonadaptive level. In the flexibility-training and mock-training only the first most basic task of the five WM-training tasks was performed. (S. Fig 3 unten)“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Mock-Taining, s. Beschreibung unter <b>23. Interventionen</b>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Interventionsgruppe <b>WM-Training (n = 31)</b>	Interventionsgruppe <b>: flexibility-training, (n = 26)</b>	Kontrollgruppe: <b>Mock-Training (n = 29)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	age 8–12 years		
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	n.a.	n.a.	n.a.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 nach pretest Drop-out-Rate nur innerhalb des Flowdiagramms angeben Gründe: n.a.	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 nach pretest Gründe: n.a.	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 nach pretest Gründe: n.a.
		außerdem waren nach dem Screening bereits 11 rausgeflogen (noch keiner Gruppe zugeteilt). Darunter 2, bei denen die Diagnose nicht bestätigt werden konnte, 6 weil der IQ<80 war und 3 aus persönlichen Gründen		
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>nur ungenaue Angabe: IQ above 80</b>  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>nur ungenaue Angabe: IQ above 80</b>  IQ above 80  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>nur ungenaue Angabe: IQ above 80</b>  IQ above 80  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„The remaining 132 children were screened for (a) a prior independent clinical ASD diagnosis according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV: American Psychiatric Association, 2000), diagnosed by a multidisciplinary team specialized in ASD, (b) age 8–12 years, (c) IQ above 80, and (d) absence of a seizure disorder.“		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	6-week-Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Gruppenvergleich mit MANOVA 1. Time 2. TimexIntervention	Subgruppenanalyse
35.1	Corsi-BTT, Corsi block tapping task	6.2, 4.2.	WM-training	31	5.2 (0.7)	6.3 (1.0)	6.2 (0.8)	1. $F_{(2,166)} = 26.6^{***}$ ; $\eta_p^2 = .24$ 2. $F_{(4,164)} = 2.6^*$ ; $\eta_p^2 = .06$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	5.5 (0.9)	6.0 (1.0)	5.8 (0.8)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	5.1 (1.2)	5.7 (1.2)	5.8 (1.1)		
35.2.1	Gender Emotion Switch Task reaction time ms	6.2, 4.2	WM-training	30	109.3 (73.0)	96.7 (58.2)	91.6 (57.1)	1. $F_{(2,164)} = 5.0^{**}$ ; $\eta_p^2 = .06$ 2. $F_{(2,236)} = 0.7$ ; $\eta_p^2 = .02$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	107.1 (81.3)	88.5 (68.7)	91.1 (77.9)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	108.0 (63.9)	62.7 (42.5)	79.6 (67.4)		
35.2.2	Gender Emotion Switch Task error rate in %	6.2, 4.2	WM-training	30	5.2 (8.0)	8.8 (6.9)	6.3 (5.8)	1. $F_{(2,164)} = 1.6$ ; $\eta_p^2 = .02$ 2. $F_{(2,236)} = 1.1$ ; $\eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	8.2 (6.6)	6.9 (7.5)	6.2 (5.1)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	6.1 (7.2)	7.6 (6.4)	5.9 (5.5)		
35.3.1	N-back-Task error rate1-back	6.2, 4.2	WM-training	31	9.0 (12.1)	1.8 (5.3)	0.8 (6.2)	1. $F_{(2,166)} = 17.1^{***}$ ; $\eta_p^2 = .17$ 2. $F_{(4,164)} = 1.2$ ; $\eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	4.3 (7.9)	1.9 (6.8)	1.0 (4.8)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	8.7 (11.8)	3.7 (6.9)	3.0 (7.5)		
35.3.2	N-back-Task error rate2-back	6.2, 4.2	WM-training	31	18.1 (12.6)	12.2 (8.5)	11.5 (8.1)	1. $F_{(2,166)} = 22.6^{***}$ ; $\eta_p^2 = .21$ 2. $F_{(4,164)} = 0.4$ ; $\eta_p^2 = .01$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	16.3 (7.7)	12.0 (8.8)	7.8 (6.0)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	17.5 (11.9)	12.5 (8.4)	10.1 (7.7)		
35.3.3	N-back-Task reaction time 1 ms	6.2, 4.2	WM-training	31	67.6 (41.4)	43.8 (54.6)	47.5 (44.4)	1. $F_{(2,166)} = 11.8^{***}$ ; $\eta_p^2 = .12$ 2. $F_{(4,164)} = 0.7$ ; $\eta_p^2 = .02$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Flexibility-training	26	65.2 (39.5)	51.1 (41.9)	38.0 (32.9)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Mock-training	29	91.5 (46.2)	62.7 (55.2)	52.3 (46.2)		

<b>35.3.4</b>	N-back-Task <i>reaction time 2 ms</i>	6.2, 4.2	WM-training	31	77.3 (60.5)	71.3 (64.9)	72.0 (39.8)	1. $F_{(2,166)} = 2.9; \eta_p^2 = .03$ 2. $F_{(4,164)} = 0.8; \eta_p^2 = .02$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	26	79.0 (61.6)	89.1 (51.4)	59.4 (62.2)		
			Mock-training	29	113.0 (74.7)	103.2 (65.5)	85.4 (59.0)		
<b>35.4.1</b>	Number-Gnome-Switch-Task <i>reaction time ms</i>	6.2, 4.2	WM-training	30	64.0 (79.3)	56.7 (58.0)	74.0 (67.0)	1. $F_{(2,164)} = 2.5; \eta_p^2 = .03$ 2. $F_{(2,236)} = 0.6; \eta_p^2 = .01$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	26	67.0 (79.7)	52.3 (51.8)	70.7 (64.7)		
			Mock-training	29	71.9 (63.2)	46.9 (37.6)	54.7 (59.0)		
<b>35.4.1</b>	Number-Gnome-Switch-Task <i>error rate %</i>	6.2, 4.2	WM-training	30	6.8 (6.4)	7.2 (7.1)	7.7 (7.3)	1. $F_{(2,164)} = 0.2; \eta_p^2 = .00$ 2. $F_{(2,236)} = 1.1; \eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	26	9.1 (5.6)	8.4 (6.2)	6.3 (5.4)		
			Mock-training	29	6.2 (7.4)	7.8 (5.7)	7.6 (6.5)		
<b>35.5</b>	SSRT stop-signal reaction time	4.2, 4.3	WM-training	30	269.5 (79.6)	242.7 (66.9)	254.2 (48.5)	1. $F_{(2,154)} = 0.2; \eta_p^2 = .00$ 2. $F_{(2,154)} = 1.0; \eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	25	240.1 (50.9)	249.0 (74.9)	252.9 (64.5)		
			Mock-training	25	239.9 (63.8)	248.5 (81.1)	248.2 (78.6)		
<b>35.6</b>	SART-IES, Sustained Attention Response Task	6.2, 4.2	WM-training	30	233.3 (61.3)	216.8 (61.6)	226.6 (75.8)	1. $F_{(2,154)} = 10.4^{***}; \eta_p^2 = .12$ 2. $F_{(2,154)} = 1.1; \eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	25	233.0 (52.1)	197.1 (53.2)	203.9 (55.3)		
			Mock-training	25	251.9 (91.2)	203.3 (61.6)	230.1 (80.5)		
<b>35.7.1</b>	BRIEF, Behavioral Rating Inventory of Executive Functioning - shift	6.2, 4.2	WM-training	30	18.4 (3.0)	17.3 (3.1)	16.9 (2.9)	1. $F_{(2,168)} = 16.5^{***}; \eta_p^2 = .17$ 2. $F_{(4,168)} = 1.2; \eta_p^2 = .03$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	25	18.3 (3.4)	17.4 (3.3)	16.5 (4.0)		
			Mock-training	31	17.2 (2.5)	16.5 (2.8)	16.5 (2.7)		
<b>35.7.2</b>	BRIEF, Behavioral Rating Inventory of Executive Functioning - working memory	6.2, 4.2	WM-training	30	24.3 (5.3)	23.3 (5.0)	22.7 (5.4)	1. $F_{(2,168)} = 5.1^{**}; \eta_p^2 = .06$ 2. $F_{(4,168)} = 0.7; \eta_p^2 = .02$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	25	23.2 (4.7)	23.1 (4.4)	22.4 (5.4)		
			Mock-training	31	23.0 (4.1)	22.3 (4.7)	22.4 (4.3)		

35.7.1	BRIEF, Behavioral Rating Inventory of Executive Functioning - total	6.2, 4.2	WM-training	30	164.6 (22.2)	157.6 (22.1)	154.0 (27.3)	1. $F_{(2,168)} = 17.9^{***}$ ; $\eta_p^2 = .18$ 2. $F_{(4,168)} = 1.0$ ; $\eta_p^2 = .02$	
			Flexibility-training	25	164.7 (17.8)	160.9 (19.5)	155.2 (27.5)		
			Mock-training	31	163.0 (17.3)	156.7 (18.6)	157.2 (17.9)		
35.10	CSBQ Children's Social Behavior Questionnaire	4.2	WM-training	30	47.8 (14.1)	44.2 (15.3)	42.8 (16.2)	1. $F_{(2,168)} = 9.1^{***}$ ; $\eta_p^2 = .10$ 2. $F_{(4,168)} = 0.2$ ; $\eta_p^2 = .01$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	26	46.0 (14.1)	42.2 (14.9)	41.9 (17.0)		
			Mock-training	29	45.9 (14.3)	41.6 (12.5)	42.5 (13.6)		
35.11	DBDRS, Disruptive Behavior Disorders Rating Scale	7.1	WM-training	30	28.6 (10.8)	27.0 (10.8)	24.7 (9.9)	1. $F_{(2,168)} = 6.4^{**}$ ; $\eta_p^2 = .07$ 2. $F_{(4,168)} = 2.5^*$ ; $\eta_p^2 = .06$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Flexibility-training	26	25.6 (9.6)	25.5 (10.0)	24.6 (10.9)		
			Mock-training	29	27.0 (10.3)	24.2 (8.6)	25.6 (10.0)		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

\* $p < .05$ ; \*\* $p < .01$ ; \*\*\* $p < .001$ .

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Baseline nicht vollständig beschrieben (auch keine Tabelle)</li> <li>-sehr spezifische Outcome-Measures bis auf die Fragebögen</li> <li>-Randomisierungsverfahren unklar</li> <li>-Drop-Outs nach Interventionsende nicht beschrieben</li> <li>-Interventionen sehr knapp beschrieben</li> <li>-ein Follow-up enthalten, wenn auch nach kurzem Zeitraum</li> <li>- großer Pluspunkt: Patienten und Eltern waren verblindet</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Methode der Randomisierung unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Infos enthalten	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Probanden waren verblindet, aber Personal nicht; Methode der Verblindung wird nicht beschrieben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen diesbezüglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse scheinen vollständig beschrieben zu sein, zumal die Autoren festhalten, dass die Interventionen kaum etwas gebracht haben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-Unklar, ob Medikation eine Störvariable war: "Forty children used psychotropic medication (17 abstained during test-appointments, 23 continued). Of the 90 children who completed the training, 24 children used	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	<p>medication (10 abstained, 14 continued).”</p> <p>-“Secondly, we did not use teacher ratings.”</p> <p>-“Thirdly, although on a group level EF deficits are present in children with ASD, not every individual within this group experiences EF deficits (de Vries &amp; Geurts, 2014). The training may be effective only for children with ASD who show EF deficits.”</p>	
--	--	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Divan 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 26.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Divan, G., 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Divan, G., Vajaratkar, V., Cardozo, P., Huzurbazar, S., Verma, M., Howarth, E. et al. (2018). The Feasibility and Effectiveness of PASS Plus, A Lay Health Worker Delivered Comprehensive Intervention for Autism Spectrum Disorders: Pilot RCT in a Rural Low and Middle Income Country Setting. <i>Autism Research</i> 00: 00–00.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Indien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “The study was funded by the Grand Challenges Canada Global Mental Health Stream. The funder had no involvement in the carrying out of the study, data analysis, interpretation or write-up. Authors declare no competing interests.”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> n.a. <b>Registrierungsnummer:</b> The trial registration number is ISRCTN10260663

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Randomization lists were stratified by age (below 5 years and 5 years and above) and functional impairment [on the Vineland Adaptive Behaviour Scales- Adaptive Behaviour Composite score, Sparrow, Cicchetti, & Balla, 2006]; these were selected as features that may influence the response to treatment.



		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: "Sequential identification numbers were assigned to each child, which were then sent to the independent randomization centre at Sangath, Goa, India. [...] Allocation was conveyed by telephone and by email to the site coordinator who communicated with the intervention team." <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: "The baseline and endpoint measures (see below) were presented to the assessors as anonymized videos, without details indicating the arm of the trial or the time point of the assessment." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- "Autism symptom severity, using the <b>Brief Observation of Social Communication Change (BOSCC)</b> [Grzadzinski et al., 2016]"</li> <li>- "Dyadic social communication, using the <b>Dyadic Communication Measure for Autism (DCMA)</b> [Aldred, Green, Emsley, &amp; McConachie, 2012]"</li> <li>- "Comorbidity Severity, using the <b>Developmental Behaviour Checklist (DBC)</b> [Witwer &amp; Lecavalier, 2007]"</li> <li>- "Adaptive child behaviors, using the <b>standard Vineland Adaptive Behaviour Scale (VABS)</b> [Sparrow et al., 2006]."</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- “Parental mental well-being, using the <b>PHQ-9</b> a tool which has been validated and used in the extensively in the region [Patel et al., 2008].”</li> <li>- “Parent self-perception of knowledge, skills, acceptance, empowerment and advocacy, using a <b>measure adapted from the Research on Autism and Families in India (RAFIN) study</b> [Daley, 2013].”</li> </ul>
<b>20</b>	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
<b>21</b>	<b>Therapiedauer</b>	12-session intervention; “The intervention delivered consisted of 12 fortnightly sessions in the families’ homes over a 6-month period.”
<b>22</b>	<b>Follow-up Monate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend  Kein Follow-up; das, was die Autoren als follow-up bezeichnen, ist die Post-Messung (also Messung direkt nach der Intervention)
<b>23</b>	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung : TAU + PASS Plus (manualisiert):</b>  „The “<b>Parent mediated intervention for Autism Spectrum Disorder Plus</b>” (<b>PASS Plus</b>) treatment consisted of one on one home based sessions between the parent and the lay health worker.  The intervention had two distinct components; the PASS social communication modules and the “Plus” comorbidity modules. The core social communication intervention (PASS) aims to increase parental synchronous responses while simultaneously decreasing the directive parental approach by using video-feedback on play sessions recorded during a 10-min period of play between the parent and the child.  The novel Plus modules are delivered using a manualized clinical decision algorithmic approach and address common comorbidities using a psychosocial approach. Figure 1 illustrates the staged delivery of the PASS and Plus modules in the intervention arm. The Plus modules are introduced in the fourth session, after the facilitator and parent have established an alliance, allowing the probing of sensitive issues including parental mental well being.  The modules take approximately 15–30 min to administer and their content is described in Table 1. ”</p> <p><b>“Receipt of Usual Care:</b> Both arms were able to access regular treatment: in the intervention arm, 9/19 (47%) children visited allopathic private doctors (3 visits [1–9] in 6 months) while 3/19 (16%) visited Ayurvedic/homeopathic doctors (2 visits [1–3] in 6 months).  None of the families were receiving speech and language therapy, occupational therapy or physiotherapy during the trial period.  3/19 (16%) children in the intervention arm attended a specialist school (20 h [13–30] per week) and seven (37%) attended a mainstream school (23 h [12–36] per week).</p>

		Specialist and mainstream schools offered largely respite care with some remedial education, with no notable specific intervention for autism.”
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung: TAU-Gruppe</b>  “All families, whether in the intervention or control arm of the trial, continued with the usual treatments in which they were engaged. The intervention arm dyads received the PASS Plus intervention in addition to their usual care.”</p> <p><b>“Receipt of Usual Care: Both arms were able to access regular treatment:</b> In the control arm, 12/21 (57%) children visited allopathic private doctors (2 visits [1–9] in 6 months) while 9/21 (43%) visited Ayurvedic/homeopathic doctors (3 visits [1–8] in 6 months). 1/21 (5%) had received treatment from traditional practitioner.  None of the families were receiving speech and language therapy, occupational therapy or physiotherapy during the trial period.  In the control arm, three (14%) of 21 children attended specialist schools (34 h [17–48] per week) and twelve (57%) attended mainstream schools (19 h [6–36] per week), while 1 (5%) child had a home tutor.  Specialist and mainstream schools offered largely respite care with some remedial education, with no notable specific intervention for autism.”</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja genauere Infos s. Tabelle 2 im Arikel</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: TAU + PASS Plus (n = 19)	Kontrollgruppe: TAU (n = 21)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Monaten] M (SD)	64.3 (19.6)	65.6 (24.0)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male = 16 Female = 3	Male = 19 Female = 2
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: 1 Gesundheit der Mutter, 1 Stigma und die Intervention nicht verstanden, 1 Intervention war nicht relevant für die Schwierigkeiten des Kindes, 2 sind in eine andere Stadt umgezogen  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow-up Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: 1 wütend, weil es nicht in die Interventionsbedingung gelöst wurde  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow-up Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Exclusion criteria included -uncontrolled epileptic seizures, -severe hearing or visual impairment in the child or parent, a severe psychiatric disorder in the parent and residence outside the trial area."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	-„ASD-Diagnose nach DSM-IV; ferner: -For the trial, children aged 2–9 years old (mean age 64 months; range 27–105 months) were initially assessed to ensure that their: -developmental age was equivalent to 12 months or older, a criterion which permits engagement with the intervention materials. (The developmental assessment screening administered was based on the stages of development in Gesell and Amatruda and the Mullen Scales of Early Learning [Knobloch & Pasamanick, 1974; Mullen, 1995].)"	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N t1/t2	Baseline (t1) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment (t2) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Treatment effect Adjusted Mean Difference Effect (Boot SE); [95% CI]	Effektgröße	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	BOSCC average scores	4.2	PASS Plus	19/15	36.26 (13.01)	35.93 (10.71)	-2.42 (2.72) [-7.75, 2.92]	0.22	höherer Score → mehr ASS-Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	32.79 (8.88)	36.48 (12.37)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	DCMA 2: Proportion of parent synchronous responses	4.2	PASS Plus	19/15	10%(0.10)	46% (0.33)	0.35 (0.09) [0.18, 0.52]	3.97	höherer Score → bessere Interaktion		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	9%(0.08)	12% (0.12)					
35.3	DCMA 2: Proportion of child acts of communication initiations	4.2	PASS Plus	19/15	18% (0.17)	42% (0.24)	0.17 (0.07) [0.03, 0.32]	1.02	höherer Score → bessere Interaktion		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	22% (0.17)	26% (0.20)					
35.4	DCMA 2: Proportion of time in shared attention	4.2	PASS Plus	19/15	35% (0.19)	65% (0.25)	0.10 (0.08) [20.07, 0.27]	0.50	höherer Score → bessere Interaktion		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	35% (0.21)	54% (0.26)					
35.5	DBC: Scale total	4.2	PASS Plus	19/15	58.38 (27.37)	55.80 (22.27)	-9.00 (7.78) [-24.26, 6.26]	0.32	höherer Score → mehr komorbide Probleme		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	68.24 (28.43)	68.71 (28.15)					

35.6	VABS ABC Standard Score	4.2	PASS Plus	19/15	58.53 (11.52)	65.00 (12.69)	0.67 (2.28) [-3.80, 5.15]	0.06	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	56.33 (10.88)	60.53 (12.98)					
35.7	VABS Communic ation domain standard score	4.2	PASS Plus	19/15	55.95 (16.73)	60.93 (17.88)	2.63 (2.41) [-2.09, 7.36]	0.17	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	54.43 (15.18))	55.90 (14.15)					
35.8	VABS Receptive subscale v score	4.2	PASS Plus	19/15	7.47 (3.29)	9.47 (4.49)	1.42 (0.81) [-0.16, 3.01]	0.39	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	7.48 (3.97)	7.70 (3.69)					
35.9	VABS Expressive subscale v score	4.2	PASS Plus	19/15	6.84 (3.52)	7.20 (3.26)	-0.25 (0.43) [-1.08, 0.59]	0.08	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	6.43 (2.91)	6.85 (2.66)					
35.10	VABS Written subscale v score	4.2	PASS Plus	19/15	8.79 (3.07)	9.20 (2.65)	0.74 (0.54) [-0.32, 1.80]	0.30	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	8.84 (1.80)	8.47 (1.71)					
35.11	VABS Socializati on domain standard score	4.2	PASS Plus	19/15	61.32 (9.87)	68.47 (10.26)	3.31 (2.90) [-2.38, 9.00]	0.36	höherer Score → mehr adaptives Verhalten		<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	60.14 (8.77)	63.25 (11.45)					
35.12	PHQ#	keine Ziel- größe	PASS Plus	19/15	4.58 (4.40)	4.00 (4.90)	-4.55 (2.03) [-8.52, -0.58]	0.76			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein:
			Kontrolle	21/20	7.33 (7.04)	9.45 (7.36)					
35.13	RAFIN KSQ Knowledge and Skills	keine Ziel- größe	PASS Plus	19/15	32.84 (4.83)	38.53 (4.41)	0.13 (1.45) [-2.71, 2.97]	0.02			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	31.52 (6.89)	38.55 (6.75)					

35.14	RAFIN AS Acceptance Scale	keine Zielgröße	PASS Plus	19/15	18.74 (2.84)	21.33 (1.84)	1.28 (0.75) [-0.19, 2.75]	0.39			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	20.19 (3.50)	20.20 (2.28)					
35.15	RAFIN ES Empowerment Scale	keine Zielgröße	PASS Plus	19/15	9.89 (3.54)	12.53 (3.16)	1.13 (1.01) [-0.85, 3.11]	0.34			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	9.90 (3.25)	11.75 (3.85)					
35.16	RAFIN PAA Parent Advocacy Activity	keine Zielgröße	PASS Plus	19/15	3.42 (1.30)	4.27 (1.79)	20.15 (0.54) [-1.21, 0.92]	0.11			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	2.90 (1.51))	4.10 (1.89)					
35.17	RAFIN Total	keine Zielgröße	PASS Plus	19/15	64.89 (9.59)	76.67 (7.66)	3.72 (2.38) [-0.93, 8.39]	0.37			<input type="checkbox"/> ja; welche: <input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21/20	64.52 (10.90)	74.60 (10.42)					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

# Eltern-Outcomes waren keine Zielgröße der Leitlinie und werden daher nicht eingeschlossen zur Beantwortung der Schlüsselfragen.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-Randomisierungsverfahren unabhängig -Verblindung der Outcome-Messung -eher kleine Stichproben
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierungsverfahren scheint vergleichbare Gruppen hervorgebracht zu haben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung durch unabhängige Dritte gegeben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich gewesen	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisdarstellung vollständig und nachvollziehbar	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Anhalt für Selektivität der Ergebnisdarstellung; die Intervention wirkt teilweise	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<p>-relativ kleine Stichproben</p> <p>-indische Stichprobe: Übertragbarkeit auf die deutsche Bevölkerung evtl. fraglich?</p> <p>-“A potential limitation of this study is its generalizability in the context of the relatively high educational level of the mothers which though reflective of the National Census data for this population, is not representative of literacy levels nationally.”</p>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Dolan 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 14.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bridget K. Dolan, 2016 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Dolan, B.K., Van Hecke, A.V., Carson, A.M., Karst, J.S., Stevens, S., Schohl, K.A., Potts, S., Kahne, J., Linneman, N., Rimmel, R., & Hummel, E. (2016). Brief Report: Assessment of Intervention Effects on In Vivo Peer Interactions in Adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD). <i>Journal of Autism and Developmental Disorder</i> , 46, 2251-2259.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by a grant from the Autism Society of Southeastern Wisconsin (ASSEW)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		x nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: x nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	x unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet x verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	x definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>The Contextual Assessment of Social Skills (CASS)</i> <i>Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben x nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>PEERS</b> - 14 wöchentliche, neunzigminütige Gruppensitzungen - Jede Sitzung zielt auf eine spezifische didaktische Komponente Basics der Konversation bis hin zu komplexeren sozialen Themen wie die Initiierung von Peer Interaktion oder der Umgang mit Argumentationen und Streitsituationen. - Gearbeitet wird v.a. mit Modellsituationen & Rollenspielen - Hausaufgaben zur Steigerung der Generalisierbarkeit - Die Eltern erhalten in einem getrennten Raum ein Training (Hausaufgabenbesprechung & Problem- und Themenbesprechung).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste Kontrollgruppe</b> - Die Probanden erhielten dieselbe Intervention 3-4 Monate später als die Experimentalgruppe (direkt im Anschluss).

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>x Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =28)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 25)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 13.64 Jahre SD = 1.28 Jahre	MW = 13.16 Jahre SD = 1.67 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	28 m, 0 w	25 m, 0 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende: 0 Gründe:  x Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 0 Gründe:  x Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 101.86 SD: 20.86	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert:101.38 SD: 17.09
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: .	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(a) Alter zwischen 11 & 16 Jahren (b) Soziale Probleme (durch die Eltern berichtet) (c) Eigene fließende Englischkenntnisse (d) Teilnahmebereitschaft und fließende Englischkenntnisse für einen Elter / Familienteil (e) keine schweren mentalen Störungen in der Vergangenheit (f) keine auditiven, visuellen oder physischen Beeinträchtigungen, die von PEERS-Aktivitäten ausschließen. (g) eine frühere oder gegenwärtige Diagnose einer ASS, überprüft durch ADOS (h) Verbaler IQ > 70 (K-BIT)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse l s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	CASS – Vocal Expressivness	5.1	Intervention	28	4.54 (1.03)	5.18 (.77)	-	$\eta^2 = .13$ $p = .037^*$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.60 (.87)	4.68 (1.18)	-		
35.2	CASS – Gestures	4.2	Intervention	28	3.54 (1.71)	3.71 (1.61)	-	$\eta^2 = ??$ $p = .90$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	2.96 (1.81)	3.08 (1.63)	-		
35.3	CASS – Positive Affect		Intervention	28	4.75 (1.00)	4.92 (.72)	-	$\eta^2 = ??$ $p = .21$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.68 (.80)	4.52 (.96)	-		
35.4	CASS – Kinesic Arousal	4.2	Intervention	28	5.14 (1.43)	5.00 (1.09)	-	$\eta^2 = ??$ $p = .82$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.92 (1.15)	4.68 (1.18)	-		
35.5	CASS – Social Anxiety	4.2 / 7.3	Intervention	28	4.82 (1.44)	5.18 (.82)	-	$\eta^2 = ??$ $p = .28$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.56 (1.36)	4.44 (1.32)	-		

35.6	CASS – Overall interests/involvement	4.2	Intervention	28	4.75 (1.32)	5.18 (.77)	-	$\eta^2 = ??$ $p = .23$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.72 (1.06)	4.68 (1.34)	-		
35.7	CASS – Overall quality of rapport	4.2	Intervention	28	4.32 (1.44)	4.92 (.86)	-	$\eta^2 = .08$ $p = .055^*$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	25	4.44 (1.04)	4.36 (1.41)	-		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Ergebnisse der fünf weiblichen Probandinnen mussten ausgeschlossen werden, da die weiblichen Peer-Modelle für die Datenerhebung signifikant verschieden voneinander interagierten.</li> <li>- Die Daten zum TASSK wurden nicht berichtet.</li> <li>- Nur videokodierte Daten, die ein Ergebnis bieten</li> <li>- Unklar, ob die Untersuchung an gleichaltrigen typisch entwickelten Peer- Modells adäquat umgesetzt wurde (10-minütige Laborsituation, Ergebnisse der Probandinnen wurden ausgeschlossen)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde zwar durchgeführt, allerdings wurde nicht berichtet, wie die Randomisierung durchgeführt wurde	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist nicht klar, wie genau die Zuweisung durchgeführt wurde, daher bleibt der Bias hier unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal wurden nicht über die Gruppenzugehörigkeit verblindet (da Wartelisteverfahren).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte über verblindete Auswerter.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse der TASSK wurden nur sehr spärlich wiedergegeben; hier fehlen eindeutig Befunde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keinen Hinweis auf Selektivität der Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Daten weiblicher Probandinnen mussten allesamt verworfen werden.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Drahota 2011

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 18.04.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Amy Drahota, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Drahota, A., Wood, J.J., Sze, K.M., & Van Dyke, M. (2011). Effects of Cognitive Behavioral Therapy on Daily Living Skills in Children with High-Functioning Autism and Concurrent Anxiety Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 41, 257-265.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by National Institute of Mental Health grants F31-MH-73213 (PI: Amy Drahota) and R03-MH-075806 (PI_ Jeffrey J. Wood), the Cure Autism Now Foundation (PI_ Jeffrey J. Wood), and the UCLA Center for Autism Research and Training (PI Jeffrey J. Wood). There is no conflict of interest affecting the study authors with regard to this study."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Alter &amp; Geschlecht</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>nicht angegeben</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Daily Living Skills: Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS), Parent-Child Interaction Questionnaire (PCIQ)</u>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>3 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung : <i>Building Confidence CBT Programm</i></b> - Die Therapie wurde durch erfahrene und trainierte Therapeuten nach dem Manual (Wood & McLeod, 2008) implementiert - Die Therapeuten arbeiteten mit den Familien in wöchentlichen Sitzungen zu je 90 Minuten (30 mit dem Kind allein und 60 gemeinsam mit der Familie); das Treatment umfasste den Erwerb von Coping-Fähigkeiten sowie der Übung derselben im natürlichen Setting. - Es wurden einige Modifikationen vorgenommen, um z.B. auf die schwachen adaptiven & alltagspraktischen Fähigkeiten einzugehen. - Ansonsten wurde mit Exposition, sokratischem Dialog,...gearbeitet
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Warteliste-Kontrollgruppe</i></b> - Anschließend ebenfalls 16-wöchige Therapie
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 17)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 9.18 Jahre SD = 1.42 Jahre	MW = 9.22 Jahre SD = 1.57 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m , 5 w	15 m , 8 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Angst (separation anxiety disorder, social phobia, or obsessive compulsive disorder) ADIS</i>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Angst (separation anxiety disorder, social phobia, or obsessive compulsive disorder) ADIS</i>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) verbaler IQ < 70 (Wechsler) (2) Psychotherapie oder Soziales Kompetenztraining oder ABA (3) Familientherapie/Elternteraining (4) Beginn oder Änderung von psychiatrischer Medikation nach Therapiebeginn (5) weitere Gründe, die eine Teilnahme unmöglich machten.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 7 & 11 Jahren (2) Kriterien für eine ASS erfüllt (3) keine psychiatrische Medikation oder: Medikation musste während Intervention konstant bleiben	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SEM)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> $t(p)$	Effektgröße ANCOVA (Gruppeneffekt, Kontrolle von t1)	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Alltagspraktische Fertigkeiten (VABS)	6.2	Intervention	17	93.47 (29.91)	109.63 (4.07)	$t(16) = -3.72, p < .01$	$F(1,37) = 4.06$ $p = .05$ $Cohens d = .45$	Je größer der Score, desto besser (die alltagspraktischen Fertigkeiten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	23	97.43 (23.91)	98.80 (3.50)	$t(22) = -.72, p = .48$				<input type="checkbox"/> ja;
352	Persönliche alltagspr. Fertigkeit. (VABS)	6.2	Intervention	17	55.54 (10.85)	62.81 (1.54)	$t(16) = -3.82, p < .01$	$F(1,37) = 4.93$ $p < .05$ $Cohens d = .50$	Je größer der Score, desto besser (die alltagspraktischen Fertigkeiten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	23	57.49 (9.27)	58.30 (1.32)	$t(22) = 1.21, p = .24$				<input type="checkbox"/> ja;
353	Eltern-Kind-Beziehung (PCIQ)	6.2	Intervention	17	13.53 (3.78)	11.93 (.55)	$t(16) = 3.16, p < .01$	$F(1,37) = 4.75$ $p < .05$ $Cohens d = .59$	Je geringer der Score (die elterliche Einmischung), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	23	14.30 (3.78)	13.53 (.48)	$t(22) = 1.09, p = .29$				<input type="checkbox"/> ja;

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - Drop-Outs nicht genauer begründet
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und führte zu nicht signifikant voneinander unterschiedenen Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte durch eine computergenerierte Zufallszahlenliste und konnte daher nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte nach Angabe der Autoren komplett verblindet durch unabhängige Auswerter.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zwar wurden alle Ergebnisse berichtet, allerdings nicht angeben, warum es zu den Drop-Outs kam.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Drew 2002

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 24.11.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Auriol Drew, 2002 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Drew, A., Baird, G., Baron-Cohen, S., Cox, A., Slonims, V., Wheelwright, S., Swettenham, J., Berry, B., Charman, T. (2002). 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> , 11, 266-272.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	United Kingdom
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "A Medical Research Council Project Grant and a grant from the Special Trustees of Guy's Hospital to SBC, AC and GB supported this research."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>MacArthur Communicative Development Inventory (CDI), Griffith Scale of Infant Development (Griffith), ADI-R, Parental Stress Inventory (PSI), Activity Checklist</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Elternt raining</b> (Parent Training Programme): - Elternt raining zunächst allgemein (Compliance herstellen, Behaviorales Training durchführen), dann mit Fokus auf Joint Attention sowie dessen Förderung, non-verbale Anforderungen stellen, Objekt-Funktions-Spiel, Imitationshandlungen o.ä. - Neben Mirror Games, Zeigeübungen und Gaze Switching wurde auch das Sprachvermögen zu trainieren vorgegeben. - Das Programm wurde in die tägliche Routine eingeführt; Eltern sollten den Kindern zuhause tägliche Einheiten von 30-60 Minuten anbieten (inklusive gemeinsamer Spielzeit) - Beratendes Elternt raining selbst erhielten sie alle 6 Wochen für je 3 Stunden durch ausgebildete Therapeuten.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Local Services Only</b> -Kontrollgruppe: - z.B. Sprach- und Kommunikationstraining, ABA.

<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> IQ (höhere Werte für Experimentalgruppe)
-----------	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 12)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 12)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 21.4 Monate SD = 2.7 Monate	MW = 23.6 Monate SD = 3.8 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 m , 1 w	8 m , 4 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (nonverbaler IQ nach Griffith)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 88.1 SD: 11.2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 66.0 SD: 16.5
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter unter 2 Jahren (2) Diagnose einer ASS (CHAT, ADI-R) mindestens ICD-10.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)*	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Effektgröße	Effekt-richtung	Outcome-vergleich	Sub-gruppen-analyse	
35.1	IQ (Griffith Scale)	6.1	Intervention	12	88.1 (11.2)	77.9 (14.8)	n.a.	$p > .05$	Je höher der Score, desto höher der IQ / desto besser.	Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	12	66.0 (16.5)	66.1 (17.1)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.2	Wort-verständnis (CDI)	4.2	Intervention	12	52.0 (60.5)	176.1 (121.9)	n.a.	$F(1,20) = 3.1$ $p = .09$	Je höher der Score, desto besser das Wort-verständnis.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimental-gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	53.0 (63.7)	100.3 (80.2)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.3	Wort-produktion (CDI)	4.2	Intervention	12	6.8 (20.9)	96.6 (118.8)	n.a.	$p > .05$	Je höher der Score, desto besser die Wortproduktion.	Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	6.6 (13.7)	44.0 (50.2)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.4	Produzierte Gesten (CDI)	4.2	Intervention	12	20.9 (7.0)	38.6 (12.5)	n.a.	$F(1,20) = 6.6$ $p < .05$	Je höher der Score, desto besser die Gesten-produktion.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimental-gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	20.9 (14.4)	29.1 (18.4)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.5	Reziproke soziale Interaktion (ADI)	4.2	Intervention	12	19.6 (3.0)	18.3 (4.9)	n.a.	$p > .05$	Je höher der Score, desto besser die soziale Interaktion.	Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	12	20.3 (4.5)	20.1 (4.3)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

35.6	Nonverbale Kommunikation (ADI)	4.2	Intervention	12	12.8 (1.6)	11.0 (2.8)	n.a.	$p > .05$	Je höher der Score, desto besser die nonverbale Kommunikation	Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	12	12.0 (2.4)	11.9 (1.8)	n.a.				<input type="checkbox"/> nein
35.7	Repetitives, stereotypisches Verhalten (ADI)	4.3	Intervention	12	3.2 (1.1)	3.9 (1.8)	n.a.	$p > .05$	Je höher der Score, desto mehr stereotypisches Verhalten/ schlechter	Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	12	3.7 (1.6)	4.2 (2.0)	n.a.				<input type="checkbox"/> nein
35.8	PSI	??	Intervention	10	113.8 (21.7)	104.3 (20.0)	n.a.	$F(1,16) = 8.7$ $p < .01$	Je höher der Score, desto mehr elterlicher Stress/ desto schlechter	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	10	110.0 (28.6)	112.1 (20.1)	n.a.				<input type="checkbox"/> nein

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verblindung ist nicht gegeben.</li> <li>- Unterschiede auf Baseline-Niveau im IQ</li> <li>- schwierig, standardisierte und vergleichbare Therapiebedingungen zu gewährleisten, da Eltern die Therapie zuhause durchführen (Aktivitätsprotokoll wurde nicht über den gesamten Zeitraum von allen Eltern zurückgegeben).</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, auch unter Angabe, wie genau diese erfolgte; jedoch ergaben sich im IQ Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund der Art, wie die Randomisierung durchgeführt wurde, lässt sich ein Risk of Bias hier ausschließen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund der Methodik nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine Angaben; es ist möglich, dass die Auswertung nicht verblindet erfolgte.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Drop-Outs, manchmal wurden die Fragebögen nicht von allen Probanden ausgefüllt, jedoch wurde all dies, sowie die vorab definierten Ergebnisse berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist nicht eindeutig zu klären gewesen, welche Art und in welchem Ausmaß die Probanden in der Kontrollgruppe Interventionen erhielten.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Du 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 31.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lin Du, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Du, L., Shan, L., Wang, B., Li, H., Xu, Z., Staal, W. G. et al. (2015). A Pilot Study on the Combination of Applied Behavior Analysis and Bumetanide Treatment for Children with Autism. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 25 (7), 585–588. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2015.0045">https://doi.org/10.1089/cap.2015.0045</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	China
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported in part by grants-in-aid from the National Natural Science Foundation of China (No. 81101454), 985 Research Basement Project (No. 2011), Jilin University Innovation Project (No. 2011), and the Pediatric Progress Foundation of First Hospital of Jilin University (No. 2012)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei (aktive KG) <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert - Aber generelle Outcomes (ohne Einteilung in primär und sekundär) sind definiert: - Autism Behavior Checklist (ABC) - Childhood Autism Rating Scale (CARS) - Clinical Global Impressions Severity + Global Improvement + Efficacy Index (CGI)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Patienten erhielten täglich ein ABA-basiertes Training von 30-40 Minuten. Zusätzlich erhielten sie zweimal täglich jeweils 0,5mg Bumetanide
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Patienten erhielten nur das ABA-basierte Training von jeweils 30-40 Minuten täglich
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja, keine Unterschiede in Alter, Alter zu Symptombeginn, Geburtsgewicht, Geschlechtsverteilung, Vorgeschichte der Sprachentwicklung (verspätet oder regressiv), Art der Geburt (Kaiserschnitt vs. Natürlich)  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 28)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 32)</b>
<b>27</b>	<b>Alter Mittelwert (SD)</b>	4,5 (1,67)	4,6 (1,90)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	24 Jungen, 4 Mädchen	27 Jungen, 5 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate (wurde nur für die gesamte Stichprobe angegeben)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: Sozioökonomische Probleme (2x), keine Wirkung der Behandlung (2x), Polyurie (1x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Epileptische Anfälle in der Vorgeschichte, abnormaler Karotyp, Fragiles X-Syndrom, begleitende Stoffwechselstörung, Auffälligkeiten in Laborwerten, Urin, Leberfunktionstest, Nierenfunktionstest, Elektrolyte, Blutzucker, EKG	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	ICD-10-Kriterien für ASS erfüllt, Zwischen 2,5 und 6,5 Jahren alt, keine Behandlung in den drei Monaten vor Einschluss,	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzintervall]
35.1	Autism behavior checklist – Sensory stimuly	4.2	Intervention	28	11,47 (3,88)	8,38 (3,18)	k. A.	Gruppen: P-value: .261	Höherer Score entspricht mehr sensorischen Auffälligkeiten, ist schlecht	k. A.
			Kontrolle	32	11,48 (2,8)	9,24 (2,36)	k. A.			
35.2	Autism behavior checklist - interaction	4.2	Intervention	28	20,36 (3,58)	16,03 (3,01)	k. A.	Gruppen: P-value: .006	Höherer Score entspricht mehr Auffälligkeiten in der soz. Interaktion, ist schlecht	k. A.
			Kontrolle	32	21,84 (3,37)	18,30 (3,14)	k. A.			
35.3	Autism behavior checklist – body and object use	4.2	Intervention	28	13,25 (5,86)	9,41 (4,86)	k. A.	Gruppen: p-value: .305	Höherer Score entspricht mehr motorischen Problemen, ist schlecht	k. A.
			Kontrolle	32	12,08 (3,92)	10,60 (3,53)	k. A.			
35.4	Autism behavior checklist – social self-care	4.2	Intervention	28	10,60 (3,44)	8,56 (2,63)	k. A.	Gruppen: p-value: .942	Höherer Score entspricht weniger sozialer Selbstfürsorge, ist schlecht	k. A.
			Kontrolle	32	11,22 (3,77)	8,50 (3,44)	k. A.			
35.5	Autism behavior checklist – language	4.2	Intervention	28	19,31 (5,75)	15,15 (4,40)	k. A.	Gruppen: p-value: .370	Höherer Score entspricht mehr Sprachproblemen, ist schlecht	k. A.
			Kontrolle	32	18,68 (4,23)	16,12 (3,59)	k. A.			
	Autism behavior	4.2	Intervention	28	75,61 (11,38)	57,47 (7,19)	k. A.	Gruppen: p-value: .003	Höherer Score entspricht mehr	k. A.

	checklist – total score		Kontrolle	32	74,68 (4,47)	62,88 (4,96)	k. A.		Autismus-Symptomen, ist schlecht	
	CARS – total score	4.2	Intervention	28	36,39 (3,85)	30,79 (2,45)	k. A.	Gruppen: p-value: .304	Höherer Score entspricht mehr Autismus-Symptomen	k. A.
			Kontrolle	32	37,28 (3,53)	31,64 (1,72)	k. A.			
	CGI – SI	4.2	Intervention	28	4,47 (1,05)	3,17 (0,38)	k. A.	Gruppen: p-value: .042	Höherer Score entspricht schwererer Symptomatik	k. A.
			Kontrolle	32	4,48 (0,82)	3,40 (0,50)	k. A.			
	CGI – GI	4.2	Intervention	28	nicht nötig	1,89 (0,39)	k. A.	Gruppen: p-value: .043	Höherer Score entspricht stärkerer Symptomverbesserung	k. A.
			Kontrolle	32	nicht nötig	2,08 (0,27)	k. A.			
	CGI - EI	4.2	Intervention	28	nicht nötig	3,11 (0,39)	k. A.	Gruppen: p-value: .020	Höherer Score entspricht höherer Effektivität	k. A.
			Kontrolle	32	nicht nötig	2,88 (0,33)	k. A.			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	"No laboratory abnormality was found in the treatment group, in the routine blood test, routine urine test, liver function test, renal function test, blood electrolytes, blood glucose test, or ECG." <b>Keine Angaben zu Symptomen.</b>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Open-label Trial mit unverblindeter Outcome-Messung</li> <li>- Relativ kleine Stichprobe</li> <li>- Inadäquates statistisches Vorgehen: Es werden jeweils prä- und post-Gruppenvergleiche berechnet, aber keine Interaktionseffekte. Dadurch wird zb. Im Fall von ABC-Interaktion ein Effekt gefunden, der eigentlich nicht da ist.</li> <li>- Es wird nur ein Satz zu Nebenwirkungen erwähnt.</li> <li>- Die Ausfälle werden nur für die Gesamtgruppe geschildert.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierte Darstellung der Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Offener Trial, da in der KG kein Placebo gegeben wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Outcome-Ratings wurde nicht verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Alle Outcomes wurden mitsamt der Scores geschildert. Die Ausschlüsse wurden mitsamt der Gründe geschildert, allerdings wurden die Ausschlüsse nicht für die beiden Gruppen geschildert, sondern nur für die Gesamtstichprobe.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden keine Interaktionseffekte berechnet, sondern nur Gruppenvergleiche.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es gibt nur einen Satz zu Nebenwirkungen, aber keine Symptome werden geschildert.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Hoher Risk of Bias**

**Duffy 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 11.10.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Duffy 2014
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Duffy, F. H., Shankardass, A., McAnulty, G. B., Eksioglu, Y. Z., Coulter, D., Rotenberg, A. et al. (2014). Corticosteroid therapy in regressive autism. A retrospective study of effects on the Frequency Modulated Auditory Evoked Response (FMAER), language, and behavior. <i>BMC neurology</i> , 14, 70. <a href="https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-70">https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-70</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported in part by National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Development grant R01HD047730 to Heidelise Als, PhD, the Harris Foundation (to Dr Als), the Buehler Family Fund (to DrAls), and the Intellectual and Developmental Disabilities Research Center (IDDRC) grant P30HD018655 to Scott Pomeroy, MD, PhD, Boston Children’s Hospital and Harvard Medical School“
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben Retrospektive Erhebung: Gruppen mit Kortikosteroid-Therapie werden der Experimentalgruppe zugeordnet – ohne Kortikosteroid-Therapie der Kontrollgruppe
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input checked="" type="checkbox"/> andere: retrospektive Zuordnung <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: k. A.)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>FMAER</b> = Frequency Modulated Auditory Evoked Response, Ereignispotential auf auditorisches Signal hin <b>CLSQ</b> (Clinical Language Status Questionnaire) zur Einschätzung der Sprachfertigkeiten in der Interventionsgruppe (STAR) <b>Clinical impression:</b> „Their language status was estimated retrospectively on the basis of the clinical assessment of expressive and receptive language abilities performed within the standard comprehensive neurological evaluation included in every office visit.“ zur Einschätzung der Sprachfertigkeiten in der Kontrollgruppe (NSA)  Keine Definition von primären oder sekundären Endpunkten, nur allgemeine Endpunkte.
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	9.125 +/- 3.26 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben

		<input type="checkbox"/> nicht zutreffend 12 Monate – 1 Jahr
23	<b>Intervention(en)</b>	STAR – Gruppe: „Oral prednisolone (Prelone™ or Orapred™) was administered by the parents on a daily basis at 2 mg/kg/day. Dosage was occasionally down-adjusted on the basis of minor complications. If there was no evidence of language improvement after four months of treatment (considered an ineffective treatment response) or if initial monthly incremental improvement stabilized for two consecutive months (considered a response plateau), a gradual medication taper was instituted.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	NSA – Gruppe: „They had not received steroid treatment at any time during the study period (NSA) nor had they received any other pharmacological treatment. Clinical treatment of the NSA group children as for the STAR group, was in every case a decision between the respective treating physician and the parent(s), responsible for the child’s care.“
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Regression – gab es 20/20 in der STAR-, aber nur 7/24-mal in der NSA-Gruppe.

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>9</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe (n=20)	Kontrollgruppe (n=24)
<b>10</b>	<b>Alter in Jahren</b>	Mittelwert: 3,91 SD: 1,25	18 Jungen, 6 Mädchen
<b>11</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	18 Jungen, 2 Mädchen	23 J
<b>12</b>	<b>Drop-Outs</b>	Retrospektive Studie: Es gab keine Dropouts!	
<b>13</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>14</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidity als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: ...“having autism with a historically documented period of regression at onset. Regression was defined as the loss of age appropriate language, communication, cognitive ability, and behaviour determined by the referring physician and confirmed by the treating neurologist.”	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: ...“having autism with a historically documented period of regression at onset. Regression was defined as the loss of age appropriate language, communication, cognitive ability, and behaviour determined by the referring physician and confirmed by the treating neurologist.”
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„For both the STAR and NSA study groups, exclusion criteria included: (1) Co-morbid neurologic syndromes that may present with autistic features (for example, Rett's, Angelman's and Fragile X syndromes, tuberous sclerosis, or mitochondrial disorders); (2) clinical seizure disorders or EEG reports suggestive of an active seizure disorder or epileptic encephalopathy such as the Landau-Kleffner syndrome or prominent discharge activation during drowsiness or sleep (Note: occasional EEG spikes were not an exclusion criterion) [26]; (3) a primary diagnosis of global developmental delay (GDD) or developmental dysphasia; (4) other concurrent neurological disease processes that might induce EEG alteration (for example hydrocephalus, hemiparesis or known syndromes affecting brain development); (5) significant primary sensory disorders for example, blindness and/or deafness (6); use of anticonvulsants (e.g. valproate, levetiracetam) at the time of the first study (Note: Prior failed use of a medication such as valproate did not constitute an exclusion criterion [27]); (7) inadequate or incomplete clinical information; and (8)a normal initial FMAER test result.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„The target group of study subjects selected from the DNL database was limited to children aged 3 – 5 years old diagnosed by academic child neurologists, psychiatrists and/or psychologists at BCH and other Harvard affiliated hospitals and allied medical facilities as having autism“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post- Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	FMAER	5.1	Intervention	20	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	Änderungen der 4-Hz spektralen Leistungsdichte → Je höher desto besser	Interventionsgruppe ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	24	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten				
<b>Sekundäre Outcomes</b>											
36.1	CLSQ	5.1	Intervention	20	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	Ein höherer Wert entspricht mehr Sprachverstehen und -ausdruck	Interventionsgruppe ist überlegen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	24	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten	s. Tabelle unten				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Electrode	STAR group		NSA group	
	Mean diff.	T-values (p-value)	Mean diff.	T-values (p-value)
F3	47.2	2.57 (.019)	16.83	1.17 (n.s.)
C3	24.15	3.02 (.007)	15.45	1.35 (n.s.)
P3	10.49	1.25 (n.s.)	3.23	1.04 (n.s.)
F7	3.38	0.51 (n.s.)	3.26	0.72 (n.s.)
T7	15.49	2.83 (.011)	6.31	0.83 (n.s.)
P7	65.08	2.37 (.028)	24.69	1.71 (n.s.)
TP9	56.91	3.31 (.004)	31.77	1.78 (n.s.)
F4	64.31	2.41 (.026)	20.89	1.21 (n.s.)
C4	22.66	3.12 (.006)	13.48	1.15 (n.s.)
P4	10.52	1.96 (n.s.)	3.12	.59 (n.s.)
F8	18.47	1.44 (n.s.)	8.02	0.95 (n.s.)
T8	30.60	1.87 (n.s.)	1.08	.07 (n.s.)
P8	77.83	2.86 (.010)	35.87	1.36 (n.s.)
TP10	83.49	2.41 (.026)	36.03	1.51 (n.s.)



<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrospektive Fall-Kontrol-Studie</li> <li>• Sprachliche Outcomes wurden in den beiden Gruppen unterschiedlich erhoben</li> <li>• Unterschiede in Bezug auf Häufigkeit einer Regression zwischen den Gruppen</li> <li>• Relativ lange Studiendauer (9 Monate)</li> <li>• Statistische Auswertung: Die Gruppen wurden in Bezug auf FMAER nicht miteinander sondern jeweils nur mit pre-Score verglichen. Besser wäre es gewesen anhand einer ANOVA einen Gruppenvergleich durchzuführen.</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NONRANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
1	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> „This study examined the effects of corticosteroids for R-ASD children upon the 4 Hz frequency modulated evoked response (FMAER) arising from language cortex of the superior temporal gyrus (STG) and upon EEG background activity, language, and behavior. An untreated clinical convenience sample of ASD children served as control sample.“
2	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
3	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
4	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
5	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Dies ist nicht schwerwiegend, da es hier um eine medikamentöse Studie geht, bei der tägliche Prednisolon-Einnahme sehr wichtig ist. Da die Eltern gut mitgemacht haben, ist davon auszugehen, dass das Treatment-Protokoll streng befolgt wurde. (Ein plötzliches Weglassen der Dosierung kann theoretisch tödliche Folgen haben)

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> Nur 7 der 24 PatientInnen der Kontrollgruppe wurden tatsächlich mit einer Regression diagnostiziert, während alle PatientInnen in der Experimentalgruppe eine Regression hatten.
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b> <b>Ja, siehe Nebenwirkungstabelle</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Es gab kein lost-to-follow-up → retrospektive Studie
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than .001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) Für signifikante Ergebnisse schon, aber sobald ein p-Wert über .05 lag, wurde er nicht mehr berichtet.
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurden tatsächliche klinische Fälle untersucht.
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

	konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?	Es ist nicht festzustellen, inwiefern manche Untersuchungen aufgrund von mangelnder Dokumentation nicht in die retrospektive Analyse aufgenommen werden konnten. Allerdings: „All subjects in the DNL ASD data base, who fulfilled the study's in-and exclusionary criteria were included in the study sample. Daher ist eingeschränkt von einer Validität auszugehen.“
15	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Ja, die Behandlung wurde nicht in einem klinischen Setting, sondern in verschiedenen Krankenhäusern von ganz normalen Klinikern durchgeführt.
16	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i> Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differenziell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen: Fall-Kontrol-Studie</b>
20	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Für die unterschiedlichen Häufigkeiten von Regression wurde nicht kontrolliert.

21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Anstatt eines Gruppenvergleichs wurde bei den EEGs nur jeweils ein Vergleich von Pre- und Postwerten gerechnet.
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Bzgl. der sprachlichen Fertigkeiten, wurden diese auf zwei verschiedene Arten in beiden Gruppen bestimmt.
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>27</b>	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i></p> <p>Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>28</b>	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i></p> <p>Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i></p> <p>Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i></p> <p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 17 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 8** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 4** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 5** von 15 möglichen Punkten



**E**

<i>Eack 2018</i> .....	<b>642</b>
<i>Enticott 2014</i> .....	<b>652</b>
<i>Eriksson 2013</i> .....	<b>662</b>

## Eack 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 3.12.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Eack, S. M., 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Eack SM, Hogarty SS, Greenwald DP, Litschge MY, Porton SA, Mazefsky CA, Minshew NJ (2018). Cognitive enhancement therapy for adult autism spectrum disorder: Results of an 18-month randomized clinical trial. <i>Autism Res.</i> 11(3):519-530
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by NIH grants MH-85851 (NJM and SME), MH-95783 (SME), RR-24154 (SME), and HD-55748 (NJM), as well as grants from Autism Speaks (NJM and SME), the Department of Defense (NJM and SME), and the Pennsylvania Department of Health (NJM)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00902798

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet "A sample size of 54 participants, with 40 completing treatment, was determined a priori to be sufficient to detect medium-to-large effect sizes for this first trial."
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>"Primary outcomes were neurocognitive and socialcognitive composite indexes. Employment was a secondary outcome."</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	18 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „CET is a comprehensive, developmental approach to the remediation of social and non-social cognitive impairments that was originally developed for patients with schizophrenia [Hogarty et al., 2004]. Over the course of 18 months, CET

		integrates 60 hr of neurocognitive training in attention, memory, and problem-solving with 45 socialcognitive group sessions that aim to facilitate the development of adult social-cognitive milestones (e.g., perspective-taking, cognitive flexibility, social context appraisal). Neurocognitive training is conducted in participant pairs to support socialization and engagement, and utilizes the attention training software of Ben-Yishay, Piasefsky, and Rattok [1985] with memory and problem-solving routines developed by Bracy [1994].“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “EST is an 18-month, individual condition management and psychoeducation approach based on Personal Therapy [Hogarty, 2002], which implements the established principles of supportive therapy (e.g., active listening, correct empathy, basic psychoeducation) and basic skills training on managing stress. In Phase I, participants meet weekly with their therapist to receive psychoeducation about ASD, learn about the role of stress in their condition, and generate ways to avoid or minimize stress. In Phase II, participants meet every 2 weeks with their clinician to identify personal cues of distress, enhance awareness of situations most likely to trigger such cues, and to learn how to implement basic coping skills. EST was selected as an active control condition for this trial to provide a more stringent comparison to CET than usual care, which is frequently non-existent for adults with ASD, and to account for the non-specific effects of CET (e.g., psychoeducation, provision of a skilled, empathic therapist).”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <b>Hautfarbe/ethnische Zugehörigkeit: Teilnehmer der Kontrollgruppe waren signifikant weniger weiß.</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =29)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n =25 )</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Durchschnitt 22,55 Jahre (SD = 6.38)	Durchschnitt 23,60 Jahre (SD = 5.61)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	24 männlich (83%), 5 weiblich (17%)	23 männlich (83%), 2 weiblich (7%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 8 Teilnehmer  Gründe: 1 ist nicht interessiert, 1 hat sich nicht mehr gemeldet, 1 wurde psychotisch, 2 sind weggezogen, 1 hat zu wenig Teilgenommen, 1 konnte nicht hintransportiert werden, 1 hatte eine instabile Wohnsituation  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: 2 aufgrund familiärer Probleme, 1 hat sich nicht mehr gemeldet, 1 hatte kein Interesse mehr, 1 ist zu selten gekommen.  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: <u>108,69</u> SD: 13.83	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: <u>105,40</u> SD: 15.71
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: "Significant social and cognitive disability on the Cognitive Styles and Social Cognition Eligibility Interview [Hogarty et al.,2004], which is a brief assessment of social and cognitive impairment indicative of the need for treatment."	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"(a) significant substance abuse within the 3 months prior to study enrollment, (b) disruptive behavior that would contraindicate participation in a group treatment, (c) untreated attention deficit hyperactivity disorder, (d) persistent homicidal or suicidal behavior, and (e) the presence of a comorbid personality disorder."	

<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„(a) a diagnosis of ASD confirmed by the Autism Diagnostic Observation Schedule-2 [Lord et al., 2000] or the Autism Diagnostic Interview-Revised [Lord, Rutter, & Couteur, 1994], (b) IQ_80, (c) age 16–45 years, and (d) significant social and cognitive disability on the Cognitive Styles and Social Cognition Eligibility Interview [Hogarty et al., 2004]“
-----------	--	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen-analyse
35.1	Neurocognition: MATRICS Consensus Cognitive Battery [MCCB; Green et al., 2004]	4.2	Intervention	29	49.82 (2.29)	56.63 (2.35)	6.81	Cohen's d=.46 p=.0.013	Höherer Score bedeutet höhere neurokognitive Fähigkeiten →höherer Therapieerfolg	Die Experimentalgruppe ist signifikant überlegen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	25	49.68 (2.10)	52.39 (2.16)	2.71				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	Social Cognition: Testbatterie, die auf einen Wert z-standardisiert wurde: MSCEIT, Penn Emotion Recognition Test, Emotion Discrimination Task, Penn Emotional Acuity Test, Social Cognition Profile, SRS	4.2	Intervention	29	52.31 (2.43)	60.70 (2.60)	8.39	Cohen's d=.27 p=.0.298	Höherer Score bedeutet höhere Fähigkeiten in social cognition →höherer Therapieerfolg	Kein signifikanter Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	25	49.14 (2.23)	54.99 (2.39)	5.85				<input type="checkbox"/> ja; welche:

	durch Familienmitglied ausgefüllt										
--	-----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

**\*Siehe außerdem Figure 1:** "Effects of cognitive enhancement therapy versus enriched supportive therapy on competitive employment. Note effects are predicted probabilities based on intent-to-treat models adjusting for participant education and race." im Artikel selbst



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Alter der Teilnehmer relative jung (Durchschnitt etwa 23 Jahre) → Generalisierung auf ältere Erwachsene ist fraglich Die Interventionen wurden in Bezug auf die Länge des Treatments nicht gematcht. In der Interventionsgruppe liegt der Drop-Out höher (8TN vs. 5TN).
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen detaillierte Angaben zum Vorgehen bei der Randomisierung.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Angaben zur Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung von Probanden und Personal war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung wurde von verblindeten Ratern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Drop-Outs wurden klar berichtet. Nach Intent-to-treat-Prinzipien wurden dennoch alle Probanden in die Auswertung mit aufgenommen. Beim sekundären Outcome wurden keine genauen Outcome-Zahlen angegeben, lediglich eine graphische Darstellung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die berichteten Outcomes wurden auch angegeben und getestet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Enticott 2014****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 30.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Peter G. Enticott, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Enticott, P. G., Fitzgibbon, B. M., Kennedy, H. A., Arnold, S. L., Elliot, D., Peachey, A. et al. (2014). A double-blind, randomized trial of deep repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for autism spectrum disorder. <i>Brain stimulation</i> , 7 (2), 206–211. <a href="https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.10.004">https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.10.004</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australia
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “PE is supported by a Clinical Research Fellowship from the National Health and Medical Research Council (NHMRC), and has received funding from the Brain and Behavior Foundation through a NARSAD Young Investigator Award. PF is supported by a Practitioner Fellowship from the NHMRC.”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00808782

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input checked="" type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>13</b>	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
<b>14</b>	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
<b>15</b>	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
<b>16</b>	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>17</b>	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (Der Arzt, der das rTMS steuerte, war verblindet) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>18</b>	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
<b>19</b>	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Ritvo Autism-Aspergers Diagnostic Scale (RAADS) Autism Spectrum Quotient (AQ) Interpersonal Reactivity Index (IRI) Reading the mind in the eyes test (RMET) Animations mentalizing test (AM)
<b>20</b>	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
<b>21</b>	<b>Therapiedauer</b>	2 Wochen
<b>22</b>	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend

		<b>1 Monat</b>
<b>23</b>	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> "Participants attended eleven sessions at the Monash Alfred Psychiatry Research Centre (Melbourne, Australia). During the first session, participants were consented and then completed the pre assessment. Immediately after this they underwent the resting motor threshold procedure with the HAUT-coil then were administered the first deep rTMS treatment. Treatment was administered every consecutive weekday for a total of ten treatments. Immediately after the last treatment, participants completed the post assessment. Participants attended again one month after the last treatment session for the month assessment, after which they were unblinded. Those in the sham condition were offered the opportunity to receive the active treatment. Both participants and the assessor were blind to the treatment condition."
<b>24</b>	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =16)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 14)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	33,87 (13,07) zwischen 18 und 59 Jahren	30,54 (9,83) zwischen 19 und 54 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 Männer, 2 Frauen	10 Männer, 3 Frauen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Kann wegen gesundheitlichen Problemen nicht teilnehmen (hat nix mit rTMS zu tun) <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: Weigerung, an der follow-up- Untersuchung teilzunehmen. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Exclusion criteria were related to safety aspects of rTMS, and included a history of seizures, the presence of metal in the cranium, a history of serious head injury, pregnancy, and the presence of an implanted medical device (e.g., cardiac pacemaker)." 	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	"All participants had been diagnosed with DSM-IV autistic disorder (high-functioning) or Asperger's disorder by a qualified psychiatrist, pediatrician, or psychologist. This was verified by either diagnostic report or direct communication with the diagnosing clinician. Diagnostic procedures involved detailed clinical interview and observation with the patient and relevant family members, although standardized assessments were not universally implemented among clinicians. Differentiation between Asperger's disorder and autistic disorder was made on the basis of DSM-IV criteria (e.g., early language impairments in the former but not the latter). Participants who were medicated were not withdrawn from medication, but were required to have a consistent medication regime for at least one month prior to enrollment in the study, and throughout the duration of the trial." 	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-Post-follow-up [95%-Kofidenzintervall]
35.1	RAADS social relatedness	4.2	Intervention	14	11,27 (5,09)	9,00 (5,11)	8,20 (5,51)		Höherer Score entspricht weniger sozialer Interaktion	F=4,50 P-value: .016
			Kontrolle	13	15,23 (5,70)	15,69 (6,17)	16,39 (6,05)			
35.2	RAADS communication	4.2	Intervention	14	11,47 (4,07)	9,07 (4,30)	10,00 (5,03)		Höherer Score entspricht weniger Kommunikation	F=1,29 p-value: .284
			Kontrolle	13	11,15 (3,69)	10,31 (5,01)	11,92 (5,01)			
35.3	RAADS sensorimotor	4.3	Intervention	14	9,67 (2,94)	8,40 (4,12)	8,60 (5,88)		Höherer Score entspricht mehr senso-motorischen Problemen	F=.04 p-value: .961
			Kontrolle	13	12,69 (6,17)	11,15 (7,30)	11,77 (7,27)			
35.4	IRI perspective taking	4.2	Intervention	14	14,60 (3,16)	15,53 (2,72)	15,73 (3,35)		Höherer Score entspricht mehr interpersonellen Fertigkeiten	F=.05 p-value: .954
			Kontrolle	13	13,54 (5,03)	14,23 (5,20)	14,77 (5,73)			
35.5	IRI fantasy	--	Intervention	14	16,20 (5,52)	15,20 (4,77)	12,80 (4,26)		Höherer Score entspricht mehr Fantasien	P=.039 P=.633
			Kontrolle	13	13,69 (6,32)	14,54 (6,40)	14,69 (6,34)			



35.6	IRI empathic concern	4.2	Intervention	14	19,27 (4,82)	19,87 (4,45)	19,27 (3,47)		Höherer Score entspricht mehr interpersonellen Fertigkeiten	P=.684
			Kontrolle	13	16,54 (4,12)	16,77 (4,57)	16,85 (5,29)			P=.856
35.7	IRI personal distress	--	Intervention	14	14,80 (4,59)	13,87 (6,26)	12,53 (6,33)		Höherer Score entspricht mehr Ängstlichkeit	F=3,03 p=.057
			Kontrolle	13	14,00 (3,81)	13,00 (3,81)	14,39 (4,61)			
35.8	AQ social	4.2	Intervention	14	5,47 (2,17)	5,20 (1,86)	4,80 (2,83)		Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	F=.87 P=.425
			Kontrolle	13	7,00 (2,24)	6,08 (2,96)	6,54 (2,70)			
35.9	AQ attention	7.1	Intervention	14	6,67 (2,41)	6,20 (2,96)	5,87 (3,16)		Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	F=.75 p-value: .477
			Kontrolle	13	8,39 (1,66)	8,23 (1,92)	8,39 (1,33)			
35.10	AQ local details	---	Intervention	14	6,27 (1,95)	5,27 (2,40)	5,73 (2,22)		Höherer Score entspricht besserer Wahrnehmung	F=2.03 p-value: .141
			Kontrolle	13	8,23 (1,48)	8,00 (1,96)	7,23 (2,05)			
35.11	AQ communication	4.2	Intervention	14	6,07 (2,40)	5,47 (2,70)	5,47 (3,18)		Höherer Score entspricht mehr Kommunikation	F=1,25 p-value: .295
			Kontrolle	13	7,92 (1,85)	6,46 (2,60)	6,15 (2,30)			
35.12	AQ imagination	---	Intervention	14	4,40 (2,06)	4,33 (2,09)	4,53 (2,10)		Höherer Score entspricht mehr Imagination	F=.89 p-value: .417
			Kontrolle	13	5,15 (2,82)	4,92 (2,84)	4,46 (2,73)			
35.13	RMET	4.2	Intervention	14	23,20 (4,35)	23,20 (5,07)	24,47 (6,08)		Höherer Score entspricht mehr „Mindreading“	P=.482
			Kontrolle	13	23,62 (4,84)	25,85 (5,13)	25,46 (5,84)			P=.067
35.14	AM mentalizing intent	4.2	Intervention	14	11,07 (4,50)	12,36 (3,88)	11,64 (4,85)		Höherer Score entspricht mehr Mentalisieren	P=.135
			Kontrolle	13	11,92 (5,72)	12,00 (5,69)	13,08 (6,81)			P=.337
35.15	AM mentalizing appropriateness	4.2	Intervention	14	3,50 (1,61)	4,07 (1,33)	4,57 (2,14)		Höherer Score entspricht mehr Mentalisieren	P=.210
			Kontrolle	13	4,39 (2,69)	5,46 (2,18)	5,39 (2,82)			P=.012
35.16		4.2	Intervention	14	11,21 (3,47)	10,36 (3,39)	10,93 (3,43)		Höherer Score entspricht mehr Mentalisieren	P=.290

	AM mentalizin g length		Kontrolle	13	12,77 (3,94)	13,77 (3,17)	13,31 (5,06)			P=.975
--	------------------------------	--	-----------	----	--------------	--------------	--------------	--	--	--------

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog.<br>Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	“There were no serious adverse events reported. With respect to non-serious adverse events, one participant reported “lightheadedness” for approximately 5 min following treatment, while another two participants reported minor facial discomfort during rTMS treatment.”

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Studie mit kleiner Stichprobe über einen relativ kurzen Zeitraum</li> <li>- Probanden hatten Kontakt mit dem unverblindeten Versuchsleiter, der das rTMS-Gerät gesteuert hat.</li> <li>- Nur selbstberichtete Outcome-Maße (Ausnahme RMET und AM – Testmaße)</li> <li>- Keine Intent-to-treat-Analyse</li> <li>- Keine Korrektur für massives multiples Testen</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>15</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung über Zufallsziehung von Umschlägen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über die verschlossenen Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden waren verblindet. Personal war nicht verblindet, aber dies war aufgrund der Bedienung des rTMS nicht zu vermeiden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisauswertung erfolgte durch verblindete Rater.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ausschlüsse werden mitsamt der Gründe berichtet. Alle Outcome-Scores werden mit Prä-, Post- und follow-up-Scores berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Bei der Berichterstattung wird die Alpha-Inflation durch multiples Testen nicht berücksichtigt. Es wurden Effekte bzgl. sozialer Interaktion und Ängstlichkeit zugunsten der Intervention gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>15</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

**Eriksson 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 28.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mats Anders Eriksson
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Eriksson, Mats Anders, et al. "Medical conditions affect the outcome of early intervention in preschool children with autism spectrum disorders." <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i> 22.1 (2013): 23-33.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Schweden
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Financial support was given from Frimurare Barnhuset Foundation, Sunnerdahls Foundation, Samariten Foundation, Karolinska Institutet Center of Neurodevelopmental Disorders and Gillberg Neuropsychiatry Centre, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen: Hauptsächlich Präferenz der Eltern <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte: VABS-II composite</b>  <b>Sekundäre Endpunkte:---</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Jahre
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Entweder intensives und allgemeines ABA (EIBI sowohl ambulant als auch durch die Eltern zuhause) von 15-40 h/Woche. Oder wenig intensives ABA mit spezifischen Targets (z. B. Toilettentraining).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	---
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> Zuweisung von N=208 Kinder (176 Jungen, 32 Mädchen) <b>Alter:</b> 64 (31%) waren jünger als 36 Monate, 83 (40%) zwischen 37 und 48 Monate und 61 (29%) zwischen 49 und 54 Monate alt. <b>IQ:</b> Von insgesamt 196 untersuchten Kindern hatten 95 einen IQ <70, 50 einen unterdurchschnittlichen IQ (70-85) und 51 einen durchschnittlichen bis überdurchschnittlichen IQ (>85). <b>Dropouts: Unvollständiges 2-Jahres follow-up (N=12).</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n=93)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=105)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: SD:	Mittelwert SD:
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Männlich, weiblich	Männlich, weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)		



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekttrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	VABS-II composite	6.2	Intervention	93	k. A.	k. A.	k. A.	P-value: k. A.	Ein höherer Score entspricht mehr adaptiven Fertigkeiten	Keine Unterschiede berichtet	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Kontrolle	105	k. A.	k. A.	k. A.					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Es wird auf die erste Veröffentlichung verwiesen, in der diese beschrieben sind.
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>7</b>	<i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
<b>8</b>	<i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>9</b>	<i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>10</b>	<i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
<b>11</b>	<i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>12</b>	<i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn $p < 0,001$ ist?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
<b>13</b>	<i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>14</b>	<i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?	<b>Anmerkungen:</b>
<b>15</b>	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>16</b>	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>18</b>	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i> Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>19</b>	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>20</b>	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>21</b>	<i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i></p> <p>Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p> <p>Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i></p> <p>Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i></p> <p>Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i></p> <p>Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i></p> <p>Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>28</b>	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i></p> <p>Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i></p> <p>Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i></p> <p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?</p> <p>Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 18 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 6** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 9** von 15 möglichen Punkten

**F**

<i>Farmer 2012</i> .....	673
<i>Findling 2014</i> .....	674
<i>Fletcher-Watson 2016</i> .....	681
<i>Frankel 2010</i> .....	693
<i>Freitag 2016</i> .....	702
<i>Frye 2018</i> .....	711
<i>Fuji 2013</i> .....	724
<i>Fulton 2014</i> .....	731
<i>Fung 2014</i> .....	742
<i>Fung 2016</i> .....	749



### **Farmer 2012**

Farmer, C., Lecavalier, L., Yu, S., Arnold, L. E., McDougle, C. J., Scahill, L., ... & Swiezy, N. B. (2012). Predictors and moderators of parent training efficacy in a sample of children with autism spectrum disorders and serious behavioral problems. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(6), 1037-1044.

Follow-up-Studie zu Aman 2009. Extraktion der wichtigsten Ergebnisse finden sich dort.

**CEBM-Level: 3**

**Findling 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 13.04.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Robert L. Findling, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Findling, R.L., Mankoski, R., Timko, K., Lears, K., McCartney, T., McQuade, R.D., Eudicone, J.M., Amatniek, J., Marcus, R.N., & Sheehan, J.J. (2014). A Randomized Controlled Trial Investigating the Safety and Efficacy of Aripiprazole in the Long-Term Maintenance Treatment of Pediatric Patients With Irritability Associated With Autistic Disorder, <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 75(1), 22-30.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The design and conduct of the study was supported by Bristol-Myers Squibb, Princeton, New Jersey,, and Otsuka Pharmaceutical Co, Ltd, Tokyo, Japan, and editorial assistance was provided by Bristol-Myers Squibb."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja: clinicaltrials.gov (NCT01227668)

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Aberrant Behavior Checklist (ABC), Clinical Global Impression (CGI), Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), Caregiver Strain Questionnaire (CSQ)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen (exkl. 13-26 Wochen Stabilisierung)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Aripiprazol:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zunächst eine Stabilisierungsphase (13-26 Wochen), in denen <i>allen</i> Probanden 2-15 mg Aripiprazol pro Tag verabreicht wurden.</li> <li>- Nach Randomisierung 16 Wochen Aripiprazol, 2-15mg einmal täglich (zunächst Dosis zum Ende der Stabilisierungsphase, dann Erhöhung/ Verringerung nach klinischer Einschätzung)</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Aripiprazol: (n = 41)</b>	<b>Placebo: (n = 44)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW (SD) = 10.1 (2.8)	MW (SD) = 10.8 (2.8)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	30 m , 11 w	38 m , 6 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 19  Gründe: mangelnde Wirksamkeit (n = 13), fehlende Daten (n = 1), Einverständnistrückzug (n = 5)  <input type="checkbox"/> Follow-Up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 25  Gründe: mangelnde Wirksamkeit (n = 23), Nebenwirkungen (n = 1), Noncompliance (n = 1)  <input type="checkbox"/> Follow-Up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Verhaltensprobleme (aggressives oder selbstverletzendes Verhalten)	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Einschätzung: Resistenz ggü. antipsychotischer Medikation, (ii) Vorherige Behandlung mit Aripiprazol, (iii) Diagnose von bipolarer Störung, Psychosen, Schizophrenie, Major Depression, PDD-NOS, Asperger Syndrom, Rett Syndrom oder fragilem X Syndrom, (iv) Neuroleptische Störungen, Epilepsie, Traumata, Schlaganfall, (v) un stabile medizinische Bedingungen, (vi) abnorme Laborergebnisse bzw. geringe Leukozytenzahl.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Alter zwischen 6 & 17 Jahren, (ii) Autistische Störung nach DSM-IV-TR, inkl. ADI-R.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> points				
35.1	Irritability (ABC)	7.1	Aripiprazol	22	s.u.		5.2	TD = -4.40 [-8.82; 0.02] p = .051	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			9.6				
35.2	CGI-I		Aripiprazol	22	s.u.		4.2	TD = -0.62 [-1.35; 0.10] p = .09	Je größer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			4.8				
35.3	Hyperactivity (ABC)	7.2	Aripiprazol	22	n.a.		5.0	TD = -5.2 [-10.2; -0.2] p = .041	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugsunten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			10.3				
35.4	Stereotypy (ABC)	4.3	Aripiprazol	22	n.a.		0.8	TD = -2.0 [-3.7; -0.4] p = .018	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugsunten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			2.8				
35.5	Inappropriate Speech (ABC)	4.2	Aripiprazol	22	n.a.		0.6	TD = -1.5 [-2.6; -0.3] p = .013	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugsunten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			2.1				
35.6	Social Withdrawal (ABC)	4.2	Aripiprazol	22	n.a.		0	TD = -1.6 [-4.0; 0.9] p = .205	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19			1.5				
35.7	CSQ		Aripiprazol	22	n.a.			TD = -1.2 [-2.0; -0.3] p < .05	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugsunten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19							
35.8	PedsQL		Aripiprazol	22	n.a.			TD = 6.3 [-0.63; 13.22] p > .05	Je größer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	19							

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Im Text sind noch zwei interessante Grafiken (Figure 4 und 5), die die Veränderung im ABC Irritability und in der CGI-Improvement Scale über die 6 Wochen zeigen für die Aripiprazole und Placebogruppe (aus Copyright-Gründen bitte in die Originalstudie schauen).

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<p>Phase 1 (N = 155):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gewichtszunahme (n = 39),</li> <li>- Somnolenz (n = 23),</li> <li>- Erbrechen (n = 22),</li> <li>- Erhöhter Appetit (n = 20),</li> <li>- Infekt im oberen Atemtrakt (n = 16),</li> <li>- Müdigkeit (n = 13),</li> <li>- Insomnie (n = 13),</li> <li>- Diarrhoe (n = 11),</li> <li>- Tremor (n = 10),</li> <li>- Aggression (n = 9),</li> <li>- Nasopharyngitis (n = 9),</li> <li>- Kopfschmerzen (n = 8),</li> <li>- Lethargie (n = 8),</li> <li>- Pyrexie (n = 8).</li> </ul> <p>Phase 2 (n<sub>Aripiprazol</sub> = 39, n<sub>Placebo</sub> = 43):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infekt im oberen Atemtrakt (n<sub>1</sub> = 4 / n<sub>2</sub> = 1),</li> <li>- Konstipation (n<sub>1</sub> = 2 / n<sub>2</sub> = 0),</li> <li>- Erbrechen (n<sub>1</sub> = 2 / n<sub>2</sub> = 2),</li> <li>- Bewegungsstörung (n<sub>1</sub> = 2 / n<sub>2</sub> = 0).</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hohe Drop-Out-Rate,</li> <li>- Keine Angaben über Verblindung der Outcome-Erhebung,</li> <li>- Spärliche statistische Ergebnisberichterung.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt – es ergaben sich keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte zentral, allerdings ist unklar, wer genau sie wie durchgeführt hat – daher bleibt ein R.o.B. möglich.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu liegen keine Angaben vor, daher bleibt ein R.o.B. zumindest möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hohe Drop-Out-Zahl – der Ergebnisbericht ist insgesamt spärlich: Einige zum Interpretieren wichtige Daten sind nicht angegeben, u.a. die Anzahl der Probanden, die in die Analyse einbezogen wurden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zahlreiche Interessenskonflikte der beteiligten Personen, die berichtet, aber nicht weiter interpretiert wurden – R.o.B. möglich.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen erreichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



**Fletcher-Watson 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 28.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Fletcher-Watson, S. (2016)  <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Fletcher-Watson, S., Petrou, A., Scott-Barrett, J., Dicks, P., Graham, C., O'Hare, A., Pain, H. & McConachie, H. (2016). A trial of an iPad™ intervention targeting social communication skills in children with autism. <i>Autism</i> , 20(7) 771–782. DOI: 10.1177/1362361315605624
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	UK
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by grant (no. NCF/36343) from the Nuffield Foundation to the first author (S.F.-W.)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> "The study was approved by the local UK National Health Service ethics committee (reference number: 10/S0501/66) and registered with the United Kingdom Clinical Research Network (ID 10428) and on clinicaltrials.gov (ref. NCT01493609)." <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "Randomisation was stratified by ADOS social-communication algorithm score (12–17, versus $\geq$ 18) to ensure that both groups had equal representation

		of children with more or less severe autism symptom profiles” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt): „Two randomisation lists were produced using block randomisation with varying and randomly-ordered block sizes. An independent researcher subsequently produced numbered opaque envelopes containing the random allocation.” <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: “using block randomisation with varying and randomly-ordered block sizes” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht: “This information was collected to check for group matching on these variables, as they may influence access to TAU (Salomone et al., 2015) or response to intervention “ <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet: teilweise verblindet (s. unten) <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: “Baseline assessments were administered and scored by S.F.-W. before group allocation. It was not possible to blind participants or parents to intervention allocation. However, <i>participants and parents were blind to hypotheses regarding the skills being targeted by the intervention.</i> Assessments at immediate Outcome were all parent-reported measures and were not blinded. <i>Follow-Up assessments were administered and scored by an independent researcher (A.P.) who was blind to group.</i> As noted above, a different blind researcher (J.S.-B.) scored the assessment used for primary outcome (BOSCC) at both Baseline and Follow-Up.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet: “Sample size was determined with reference to a previous evaluation of an intervention targeting social and communication skills, involving 28 pre-school children with ASDs

		and producing a large ( $d = 0.8$ ) effect size for the ADOS social-communication algorithm following a 6-month intervention (Aldred et al., 2008). These figures suggested that a sample of 26 participants per group is required to arrive at an alpha level of 0.05 with 80% power.” <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary Outcome:</b> - Brief observation of social communication change (BOSCC) <b>Secondary Outcomes:</b> - ADOS - MacArthur Communicative Development Inventory – words and gestures (MCDI) - Scripted interview including Communication and Symbolic Behaviour Scales – Developmental Profile and Gaming Experience: Communication and Symbolic Behaviour Scale (CSBS)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	“The document suggested that parents aimed for game play of about five minutes per day, or ten minutes every other day. The Intervention group received <b>2 months of app access</b> at the same time as all usual treatments.”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend “Measures were taken immediately following the intervention period (or equivalent time point) and again at <b>6-month follow-up</b> , measured from the Baseline appointment. Figure 1 illustrates the trial process including all recruitment figures.”
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “FindMe app can be found elsewhere (Fletcher-Watson et al., 2013). The app was designed to give children an opportunity to rehearse two key social communication skills: attending to people and following social cues. In Part 1, the correct response was to touch the single person shown on the screen (see Figure 2). In Part 2, the character was depicted in a shop and looked and pointed to a desired item in one of six locations around the screen. The correct response was to touch the item being pointed and looked at; this was the only motor skill required to successfully play the app. Correct responses resulted in the child being awarded a token which appeared in the bottom left corner of the screen. Collection of five tokens resulted in presentation of a short animation sequence designed to provide a positive reinforcement. As the child progressed, levels increased in complexity with more distractors appearing on screen, and in Part 2, the character moved from pointing and looking, to just looking at a target.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “TAU-Gruppe: TAU in the region in which the study took place consists largely of one-to-one support in nursery or primary school, including specialist units and integrated mainstream classes; some children receive low levels of speech and language therapy (52% of the sample reported <30 min per month) and occasionally occupational therapy.”
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> , für nähere Informationen s. Table 1 im Artikel

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: <b>FindMe APP (n = 27)</b>	Kontrollgruppe: <b>TAU (n = 27)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Monaten] M (SD)	49.30 (10.9)	49.96 (13.2)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male 21 (78%) Female 6 (22%)	Male 22 (81%) Female 5 (19%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 (4%) Gründe: "did not enjoy the intervention"  <input type="checkbox"/> Follow-up: 2 (7%) Gründe: did not enjoy the intervention and loss of contact  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2 (7%) Gründe: „parent health problems and loss of contact“  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient:</b> gemessen anhand MSEL: Mullen Scales of Early Learning	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Fine motor age equivalent (months): 27 (22–36); These data are skewed and so we report medians and inter-quartile ranges"  "Visual reception age equivalent (months): M = 30 (SD = 14.5)"	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Fine motor age equivalent (months): 21 (16–25); These data are skewed and so we report medians and inter-quartile ranges"  "Visual reception age equivalent (months): M = 31 (SD = 21.9)"
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"(a) aged under 6 years at the time of first assessment (in the country of recruitment, all children aged 6 or older are in school); (b) had a clinical diagnosis of ASD or was on the waiting list for diagnosis; (c) met the Autism cut-off on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) social-communication algorithm; (d) did not have a neurological disorder such as epilepsy; and (e) had English speaking parents (sufficient to give informed consent)." ."	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>												
	Primäre Outcome (Messinstrumente)	Schlüsse s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	N	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	N	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Change Scores 1: Baseline to Outcome 2: Baseline to Follow-up	Difference in means, 95% CI and p value for group comparison  1: Baseline to Outcome 2: Baseline to Follow-up
35.1	BOSCC Overall total	4.2	Intervention	27	32.1 (11.1)		nicht erhoben, angeblich um Überlastung zu vermeiden	24	32.0 (11.7)	höherer Wert bedeutet beim BOSCC mehr auffälliges Verhalten	1: k.A. 2: 0.13 (8.44)	1: k.A. 2: -2.04 (-5.84–1.77), p = 0.288
			Kontrolle	27	33.4 (12.1)		nicht erhoben, angeblich um Überlastung zu vermeiden	25	31.2 (12.1)		1: k.A. 2: 2.17 (5.08)	
35.2	BOSCC Social communication total	4.2	Intervention		24.6 (8.5)		nicht erhoben, angeblich um Überlastung zu vermeiden	24	24.7 (8.0)	höherer Wert bedeutet beim BOSCC mehr auffälliges Verhalten	1: k.A. 2: 0.91 (5.75)	1: k.A. 2: -0.78 (-3.44–1.89), p = 0.561
			Kontrolle		25.5 (8.3)		nicht erhoben, angeblich um Überlastung zu vermeiden	25	23.9 (8.4)		1: 2: 1.69 (3.82)	

Anmerkung der Autoren zu den Change Scores: Mean change scores have been calculated such that in each case, improvement is indicated by a positive score.

(gilt auch für die sekundären Outcomes im Nachfolgenden.)

	<b>Sekundäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>N</b>	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>N</b>	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effekt-richtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Change Scores</b> 1: Baseline to Outcome 2: Baseline to Follow-up	Difference in means, 95% CI and p value for group comparison  1: Baseline to Outcome 2: Baseline to Follow-up
<b>36.1</b>	ADOS-2 Communication total	4.2	Intervention	27		26		24		höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A. 2: 0.67 (1.44)	1: k.A. 2: 0.04 (-0.74-0.82), p = 0.925
			Kontrolle	27		27		25			1: k.A. 2: 0.63 (1.42)	
<b>36.2</b>	ADOS-2 Reciprocal social interaction total	4.2	Intervention	27		26		24		höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A. 2: 1.11 (1.72)	1: k.A. 2: -0.56 (-1.86-0.75), p = 0.399
			Kontrolle	27		27		25			1: k.A. 2: 1.67 (2.92)	
<b>36.3</b>	ADOS-2 Social affect total	4.2	Intervention	27	13.8 (3.9)	26		24	12.0 (5.1)	höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A. 2: 1.78 (2.26)	1: k.A. 2: -0.52 (-2.11-1.08), p = 0.518
			Kontrolle	27	13.2 (4.4)	27		25	10.9 (5.4)		1: k.A. 2: 2.30 (3.46)	
<b>36.4</b>	ADOS-2 Restricted repetitive behaviour total	4.3	Intervention	27	3.0 (2.3)	26		24	3.1 (2.6)	höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A. 2: -0.15 (1.17)	1: k.A. 2: -0.11 (-1.01-0.79), p = 0.805
			Kontrolle	27	2.7 (2.1)	27		25	2.7 (2.2)		1: k.A. 2: -0.04 (2.01)	

36.5	ADOS-2 Overall total	?	Inter-vention	27	16.7 (5.8)	26		24	15.1 (7.0)	höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A.	1: k.A.
			Kontrolle	27	15.9 (5.7)	27		25	13.6 (6.9)		2: 1.63 (2.75)	
36.6	ADOS-2 Comparison score	?	Inter-vention	27	7.7 (1.4)	26		24	7.1 (1.7))	höherer Wert = mehr Symptome	1: k.A.	1: k.A.
			Kontrolle	27	7.3 (1.3)	27		25	6.1 (1.9)		2: 0.67 (1.39)	
36.7	MCDI Words understood total	4.2	Inter-vention	27	207 (135)	26	223 (140)	24	226 (138)	höherer Wert -> mehr pos. Verhalten gezeigt	1: 15 (31)	1: -3.4 (-23.9-17.2), p = 0.743
			Kontrolle	27	203 (129)	27	221 (132)	25	247 (141)		2: 19 (42)	
36.8	MCDI Words produced total	4.2	Inter-vention	27	142 (156)	26	162 (163)	24	167 (165)	höherer Wert -> mehr pos. Verhalten gezeigt	1: 20 (31)	1: -5.5 (-26.2-15.2), p = 0.598
			Kontrolle	27	123 (138)	27	148 (155)	25	178 (165)		1: 18 (43)	
36.9	MCDI Gestures total	4.2	Inter-vention	27	30 (15.1)	26	31 (16.4)	24	36 (17.4)	höherer Wert -> mehr pos. Verhalten gezeigt	1: 25 (44)	1: 1.78 (-1.76-5.32), p = 0.318
			Kontrolle	27	33 (14.4)	27	32 (15.2)	25	35 (17.5)		2: 44 (72)	
36.10	CSBS-DP Social communication total	4.2	Inter-vention	27	23.8 (6.2)	26	24.9 (6.0)	24	25.3 (5.8)		1: 1.07 (3.80)	1: 0.74 (-1.72-3.20), p = 0.549
			Kontrolle	27	24.5 (6.1)	27	24.9 (5.2)	25	27.3 (5.9)		2: 1.52 (3.78)	
											1: 18 (43)	2: 44 (72)
											1: 25 (44)	2: 55 (81)
											2: 6.1 (8.3)	
											2: 2.0 (8.0)	
											1: 0.33 (5.12)	
											2: 2.80 (5.16)	



36.11	CSBS-DP Gestures total	4.2	Inter- vention	27	6.6 (2.5)	26	6.9 (2.3)	24	7.1 (2.7)		1: 0.26 (1.63)	1: 0.44 (-0.38- 1.27). p = 0.286
			Kontrolle	27	7.1 (2.1)	27	7.0 (2.2)	25	7.7 (2.4)		2: 0.52 (1.76)	
											1: -0.19 (1.39)	
											2: 0.56 (1.45)	

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-Randomisierungsverfahren gegeben -Verblindung teilweise gegeben (Verblindung der Zuweisung zur Intervention vs. KG war aufgrund der Beschaffenheit der Intervention nicht möglich) -Baseline-Charakteristika beider Gruppen vergleichbar -Stratifizierte Blockrandomisierung, gematchte Daten -insgesamt sauber durchgeführte Studie, Ergebnisse gut dargestellt. (Bei der Graphik (Figure 3) zu den Ergebnissen fehlt allerdings die Beschriftung der Achsen)
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>17</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Händisch erstellte Liste	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-undurchsichtige Umschläge, unabhängiger Forscher führte die Zuweisung durch	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war nicht möglich; Eltern und Probanden wussten allerdings nicht, welche Ziele die Intervention verfolgt. Bei Psychosozialen besser nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Datenauswertung dut dokumentiert; Drop-Outs und Gründe genau beschrieben	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-kein Hinweis auf selektive Darstellung der Ergebnisse; Intervention war durchweg statistisch nicht signifikant erfolgreich	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>17</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Frankel 2010**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Fred Frankel, 2010 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Frankel, F., Mysatt, R., Sugar, CC., Whitham, C., Gorospe, C.M., & Laugeson, E. (2010). A Randomized Controlled Study of Parent-assisted Children's Friendship Training with Children having Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40, 827-842.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NIH Research Grant U54 MH68172 funded by the National Institute of Mental Health, NICHD, NIDCD and NINDS, Marian Sigman, STAART Center Program Principal Investigator and Fred Frankel Project Principal Investigator."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert The Loneliness Scale, Piers-Harris Self-Concept Scale (PHS), Quality of Play Questionnaire-Parent (QPQ), Social Skills Ratings System-Parent (SSRS), The Pupil Evaluation Inventory-Teacher (PEI)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung : CFT</b> - 12 wöchentliche Sitzungen á 60 Minuten; Kinder und Eltern wurden in unterschiedlichen Räumen zeitgleich unterrichtet. - Die Sitzungen der Kinder wurden segmentiert: (i) 10 Minuten: Besprechung der Hausaufgaben für die Woche (ii) 20 Minuten: Didaktische Präsentation und kurze, gecoachte behaviorale Wiederholung mit den Kindern (iii) 25 Minuten: Lehre neuer Verhaltensfähigkeiten für die Kinder (iv) 5 Minuten: Reunion von Eltern und Kindern, Hausaufgabe. - Die Elternsitzungen zielten auf: (i) 1 – Orientierung für Eltern, Handout, gegenseitiges Agreement (ii) 2-11 – 15 Minuten: Review bzgl. Eltern-Kind-Leistung in der Hausaufgabe; 30 Minuten: Review des Eltern-Handouts, Beantwortung relevanter Fragen; 10 Minuten: Sozialisationsaufgabe für nächstes Mal besprochen; 5 Minuten: Reunion mit den Kindern. - Der Fokus lag auf Konversationstechniken, Informationsaustausch, Suche nach Orten um Freunde zu

		finden, Erlernung angemessener und förderlicher Kommentare bzw. Lob beim Spiel, Spielen beitreten und eigene Wünsche äußern, Lernen anderen ihren Spaß zu lassen, humorvolles oder neutrales Antworten in Konversationen.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung: <i>Delayed Treatment Gruppe</i></b> Intervention nach den 12 Wochen der Experimentalgruppe.
25	Homogenität der Kollektive / Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>x Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 35)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 33)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 103.2 Monate SD = 15.2 Monate	MW = 101.5 Monate SD = 15.0 Monate
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	30 m, 5 w	28 m, 5 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: 2 wegen Verhaltensprobleme, 3 sprangen aus Studie ab.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Gründe: unbekannt</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: 1 wg. Teilnahme andere Studie, 2 wg. fehlende T2-Maße</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 6 Gründe: unbekannt</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: WISC-III Verbal IQ</p> <p>Mittelwert: 106.9 SD: 19.1</p>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: WISC-III Verbal IQ</p> <p>Mittelwert: 100.5 SD: 15.7</p>
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:</p>
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:</p>
33	<b>Ausschluss-kriterien</b>	-	-
34	<b>Einschluss-kriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>(1) ADOS-G und ADI-R Kriterien für ASS erfüllt (2) 2.-5. Schulklasse im regulären Schulgeschehen ohne spezifischen Betreuer (auf Basis vorheriger klinischer Erfahrung wurde diese Altersstufe gewählt). (3) Keine aktuelle psychotropen Medikamente (4) Verbaler IQ über 60. (5) Fähigkeit, das Thema in einer Konversation zu wechseln, falls vom Partner so gewünscht. (6) Adäquates Wissen über Regeln bzgl. mind. zwei altersgerechter Brettspiele (7) Wissen über die Regeln des Spielens von bekannten Schulhofspielen (8) Abwesenheit von Denkstörung (9) Keine epileptischen Störungen, neurologischen Störungen oder anderen medizinischen Störungen.</p>	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) □ Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Loneliness	4.2	Intervention	35	34.3 (12.3)	31.4 (8.5)	-	$F(1,64) = 6.85$ $p < .025$	Je geringer der Wert (die Einsamkeit), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	33	37.8 (14.3)	38.9 (13.3)	-				
352	Popularity	4.2	Intervention	35	7.2 (3.0)	8.0 (2.8)	-	$F(1,65) = 5.42$ $p < .025$	Je größer der Wert, desto besser (die soziale Anerkennung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	33	6.8 (3.0)	6.4 (2.9)	-				
353	QPQ –Host	4.2	Intervention	35	2.4 (2.2)	3.7 (1.7)	-	$F(1,61) = 25.29$ $p < .0001$	Je größer der Wert, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	29	1.8 (2.3)	1.4 (2.0)	-				
354	QPQ Guest	4.2	Intervention	35	1.3 (1.6)	2.0 (2.5)	-	$F = ?$ $p = ns$	Je größer der Wert, desto besser (das Gastverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein □ ja;
			Kontrolle	29	1.1 (2.0)	1.2 (1.5)	-				
355	QPQ Conflict	4.2	Intervention	35	4.8 (4.2)	1.9 (2.8)	-	$F(1,59) = 3.44$ $p = .069$	Je geringer der Score (die Konflikttendenz), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	29	5.1 (5.2)	3.3 (3.2)	-				
356	QPQ Engage	4.2	Intervention	35	4.2 (2.2)	4.7 (2.2)	-	$F = ?$ $p = ns$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Engagement).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein □ ja;
			Kontrolle	29	4.3 (2.1)	4.3 (1.7)	-				
357	QPQ Disengage	4.2	Intervention	35	5.2 (2.5)	2.3 (1.7)	-	$F(1,59) = 28.08$ $p < .0001$	Je geringer der Score (die soziale Distanz), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	29	5.2 (2.2)	4.8 (2.1)	-				
358	SSRS Assertion	4.2	Intervention	35	9.5 (2.8)	11.8 (3.2)	-	$F(1,65) = 3.86$ $p = .054$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Trend zur signifikant größeren Verbesserung in Exp.-Gruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	33	9.4 (3.4)	10.5 (3.2)	-				
359	SSRS Self-control	4.2	Intervention	35	10.2 (3.4)	12.2 (2.9)	-	$F(1,65) = 5.06$ $p < .05$	Je größer der Score, desto besser (die Selbstkontrolle).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein □ ja;
			Kontrolle	33	9.0 (3.9)	10.1 (3.7)	-				

35.10	SSRS Externalizing	4.2	Intervention	35	4.5 (2.6)	3.8 (2.1)	-	$F(1,65) = 3.60$ $p = .062$	Je geringer der Score (die Externalisierung), desto besser.	Trend zur signifikant größeren Verbesserung in Exp.-Gruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	33	5.4 (2.3)	5.2 (2.3)	-				
35.11	SSRS Internalizing	4.2	Intervention	35	7.0 (1.7)	6.4 (2.1)	-	$F(1,65) = 3.73$ $p = .058$	Je geringer der Score (die Internalisierung), desto besser.	Trend zu signifikant größerer Verbesserung in Exp.-Gruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	33	7.2 (3.2)	7.3 (2.5)	-				
35.12	PEI Withdrawal	4.2	Intervention	31	4.0 (2.1)	3.6 (2.4)	-	$F = ?$ $p = ns$	Je geringer der Score (der soziale Rückzug), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	28	3.8 (2.1)	3.7 (2.1)	-				
35.13	PEI Aggression	4.2	Intervention	31	1.3 (1.7)	1.0 (1.3)	-	$F = ?$ $p = ns$	Je geringer der Score (die Aggression), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	28	1.4 (1.8)	1.4 (2.0)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.

- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

\* Weitere Ergebnisse siehe Table 2

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sehr rigorose Einschlusskriterien; Generealisierbarkeit der Ergebnisse ist fragwürdig</li> <li>- keine Angaben zur Verblindung</li> <li>- hohe Drop-Out-Quote</li> <li>- Ergebnisse nur auf Basis der Eltern, Lehrer und Kinder</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und es wurde berichtet, auf welche Weise. Randomisierung war erfolgreich.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuteilung erfolgte auf Basis einer maschinellen Zufallsziehung; daher kein Risk of Bias an dieser Stelle.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu finden sich keine Angaben; allerdings wurden die Ergebnisse durch Eltern, Lehrer und Kinder selbst berichtet und diese wussten um die Zugehörigkeit zu Gruppen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf Unvollständigkeit der Ergebnisse; die zuvor definierten Endpunkte wurden allesamt berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf Selektivität der Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Stark einengende Inklusionskriterien, die die Generalisierbarkeit der Ergebnisse stark infrage stellen. Sehr hohe Drop-Out Rate.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Freitag 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 03.10.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Christine M. Freitag, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Freitag, C.M., Jensen, K., Elsuni, L., Sachse, M., Herpertz-Dahlmann, B., Schulte-Rüther, M., Hänig, S., von Gontard, A., Poustka, L., Schad-Hansjosten, T., Wenzl, C., Sinzig, J., Taurines, R., Geißler, J., Kieser, M., & Cholemkery, H. (2016). Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA – net trial. <i>The Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 57(5), 596-605.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The study was funded by the German Research Foundation DFG (grant FR2069/2-1 to C.M.F). The sponsor was not involved in study design, data collection, analysis, interpretation or writing, and had no access to the database."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> International Standard Randomized-Controlled Trial <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN94863788

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: 1:1-Ratio für 4-5 Kinder pro Zentrum & Gruppe <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)

		<input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>internetbasiertes GCP-System</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: - )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> <i>parent-rated Social Responsiveness Scale (pSRS), teacher-rated Social Responsiveness Scale (tSRS)</i> <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <i>Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ), Child Behavior Checklist (CBCL), DIKJ</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12-14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>3</b> <b>Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>SOSTA-FRA:</b> - hochstrukturiertes, manualisiertes, kognitiv-behaviorales gruppenbasiertes soziales Kompetenztraining für K.u.J. mit HF ASS - Fokus auf Etablierung von sozialen Gruppenregeln, Lernen des Lesens nonverbaler Hinweise, Ausdruck der eigenen Gefühle, Verstehen der Perspektive anderer, Beginn/Aufrechterhaltung von Konversationen, Spaß in Gruppenaktionen, Umgang mit Problemen

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- diverse Interventionstechniken, wie Rollenspiele, Diskussionen, Reinforcement Techniken, computergestütztes Training...</li> <li>- 12 neunzigminütige Sitzungen (4-5 Kinder &amp; 2 Therapeuten pro Gruppe) sowie 3 Sitzungen begleitenden Elterntrainings</li> </ul>
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <i>Treatment as Usual</i> + 3 Sitzungen begleitenden Elterntrainings
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 112)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 114)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 12.7 Jahre SD = 2.5 Jahre	MW = 12.9 Jahre SD = 2.6 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	96 m , 5 w	98 m , 10 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 11 Gründe: <i>fehlende Daten zu t1</i>  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 24 Gründe: <i>fehlende Daten</i>  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: <i>fehlende Daten zu t1</i>  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 6 Gründe: <i>fehlende Daten</i>  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 102.5 SD: 14.4	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 101.4 SD: 14.6
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Full-Scale IQ<70 (2) Schizophrenie, Bipolare Störungen, Sozialphobie, OCD, MDD mit suizidaler Intention oder Persönlichkeitsstörungen sowie aggressives Verhalten (3) ernstliche oder neurologische Störungen (4) In-Patient-Treatment / SKT in der Gruppe SKT letzte 6 Monate	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 8 & 20 Jahren (2) Diagnose ASS nach ICD-10 (sowie ADI-R/ADOS)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Instrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (95% KI)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	pSRS (T2-T4)	4.2	Intervention	101	98.9 (28.2)	n.a.	-12.9 [-16.6; -9.2]	ES = 0.35 $p = .01$	Je geringer der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in Exp.-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	108	97.9 (26.6)	n.a.	-6.4 [-10.1; -2.7]				
352	pSRS (T2-T5)	4.2	Intervention	101	98.9 (28.2)	n.a.	-14.6 [-18.4; -10.9]	ES = 0.34 $p = .02$	Je geringer der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in Exp.-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	108	97.9 (26.6)	n.a.	-8.2 [-12.0; -4.5]				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
361	tSRS (T2-T4)	4.2	Intervention	75	88.7 (29.8)	n.a.	-7.0 [-12.4; -1.6]	ES = 0.23 $p = .14$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	86	85.0 (29.4)	n.a.	-1.7 [-7.0; 3.6]				
362	tSRS (T2-T5)	4.2	Intervention	75	88.7 (29.8)	n.a.	-4.6 [-11.3; -2.2]	ES = 0.13 $p = .40$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	86	85.0 (29.4)	n.a.	-8.5 [-15.2; -1.8]				
363	pSDQ (T2-T4)	4.2	Intervention	100	18.1 (6.4)	n.a.	-2.2 [-3.1; -1.4]	ES = 0.20 $p = 0.15$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	108	17.6 (5.7)	n.a.	-1.4 [-2.2; -0.6]				
364	pSDQ (T2-T5)	4.2	Intervention	100	18.1 (6.4)	n.a.	-3.2 [-4.1; -2.4]	ES = 0.34 $p = .01$	Je geringer der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in Exp.-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	108	17.6 (5.7)	n.a.	-1.8 [-2.2; -0.6]				
365	tSDQ (T2-T4)	4.2	Intervention	76	14.1 (6.0)	n.a.	-1.4 [-2.5; -0.3]	ES = 0.28 $p = .07$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	91	14.0 (6.2)	n.a.	-0.1 [-1.2; 0.9]				
366	tSDQ (T2-T5)	4.2	Intervention	76	14.1 (6.0)	n.a.	-0.6 [-2.5; -0.3]	ES = 0.11 $p = .46$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	91	14.0 (6.2)	n.a.	-1.2 [-2.5; 0.1]				

36.7	pCBCL-AD (T2-T4)	7.3/7.4	Intervention	100	6.8 (4.8)	n.a.	-1.5 [-2.1; -0.9]	ES = 0.12 $p = 0.38$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	106	7.0 (4.2)	n.a.	-1.1 [-1.7; -0.5]				<input type="checkbox"/> ja
36.8	pCBCL-AD (T2-T5)	7.3/7.4	Intervention	100	6.8 (4.8)	n.a.	-1.7 [-2.3; -1.1]	ES = 0.02 $p = .89$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	106	7.0 (4.2)	n.a.	-1.8 [-2.4; -1.1]				<input type="checkbox"/> ja
36.9	sDIKJ (T2-T4)	7.4	Intervention	92	13.2 (7.8)	n.a.	-1.9 [-3.0; -0.8]	ES = 0.08 $p = .59$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	103	14.6 (7.3)	n.a.	-1.5 [-2.6; -0.4]				<input type="checkbox"/> ja
36.10	sDIKJ (T2-T5)	7.4	Intervention	92	13.2 (7.8)	n.a.	-2.0 [-3.4; -0.6]	ES = 0.11 $p = .43$	Je geringer der Wert, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	103	14.6 (7.8)	n.a.	-2.8 [-4.2; -1.5]				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? Aggressives Verhalten, andere Verhaltenssymptome, Kopfschmerzen, Gastrointestinale Probleme, Bronchitis, Andere somatische Störungen, Gewichtszunahme, Unfälle. In Verbindung zur Studie stehen keine mit absoluter Sicherheit, 4 Fälle möglicherweise.

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> + große Stichprobe - hohe Drop-Outs und fehlende Daten + methodisch einwandfrei
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde stratifiziert durchgeführt und berichtet; es liegen keine Unterschiede auf Baseline-Niveau vor.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte über eine unabhängige Website und ist daher nicht von den Beteiligten vorherzusehen gewesen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Dies konnte nicht für alle Messinstrumente garantiert werden, da diese von den nicht-verblindeten Eltern auszufüllen waren; daneben liegen jedoch verblindete lehrerbasierte Outcomes als Ergebnisse vor.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle vorab definierten Endpunkte wurden berichtet und interpretiert. Drop-Outs wurden begründet aufgeführt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen, da keine Indizien dafür vorliegen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Frye 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 08.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Frye 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Frye, R. E., Slattery, J., Delhey, L., Furgerson, B., Strickland, T., Tippet, M. et al. (2018). Folinic acid improves verbal communication in children with autism and language impairment. A randomized double-blind placebo-controlled trial. <i>Molecular psychiatry</i> , 23 (2), 247–256. <a href="https://doi.org/10.1038/mp.2016.168">https://doi.org/10.1038/mp.2016.168</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This research was supported, in part, by Lee Silsby Compounding Pharmacy (to REF), Autism Speaks (#8202 to EVQ), Brenen Hornstein Autism Research and Education Foundation (to REF), Fraternal Order of Eagles (to REF), the Autism Research Institute (to REF) and the Jane Botsford Johnson Foundation (to SJJ).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01602016

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input checked="" type="checkbox"/> andere: Nur der leitende Pharmakologe hat laut Studie Zugriff zur Geheimhaltungssequenz. Es fehlen leider Informationen, wie genau dies sichergestellt wurde. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Es wurde nach einem Algorithmus ein sensitives Messinstrument für jeden Teilnehmer ausgewählt. Dabei standen folgende Messinstrumente zur Verfügung: CELF-preschool-2, CELF-4, Preschool Language Scale-5 (PLS-5). Zur Vergleichbarkeit wurden die Werte standardisiert mit M=100 und D=15. <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Ohio Autism Clinical Impression Scale (OACIS), VABS-2, ABC, SRS, BASC, Autism Impact Measure (AIM), Autism Symptoms Questionnaire (ASQ)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	„The target dose of the intervention (INN: DL folinic acid calcium salt; USAN:leucovorin calcium) was 2 mg kg <sup>-1</sup> per day (maximum 50 mg per day) into two equally divided doses with half of the target dose given during the first 2 weeks. Dye-free, milk-product-free, vegetarian capsules were provided in three strengths (5, 10 and 25 mg) by Lee Silsby Compounding Pharmacy (Cleveland Heights, OH, USA). Certificate of analysis was provided for each capsule strength by an independent analytical service (Eagle Analytical Services, Houston, TX, USA) for each batch of capsules produced. In all cases, potency was at least 99%. To
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	



		<p>verify that folinic acid and placebo capsules were indistinguishable by sight and feel, 10 scientists, 10 medical staff and 10 parents of children with ASD not involved in the study were asked to sort eight small plastic numbered bags, each containing two same strength capsules, into two groups (placebo and folinic acid) of four based upon capsule similarity. No one was able to accurately sort these bags (Binomial P = 0.04). Parents were instructed that capsules could be opened and the powder added to food or drink if swallowing the medication was difficult for the child. Both the placebo and folinic acid powder were odorless and tasteless. No parent or child commented on the odor or taste of the medication, providing further evidence of the tasteless and odorless nature of the treatment. Parents were asked about missed doses and returned pill containers were examined for adherence which was calculated by the research pharmacy“</p>
25	<p><b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b></p>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben    <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, einziger Unterschied ist das Multivitamin-Treatment: In der Placebo-Gruppe wurden deutlich mehr Multivitamine verabreicht.</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 23)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 25)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren, Monaten (SD)</b>	7, 7 (3, 6)	7, 2 (2, 10)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	18 Jungen, 5 Mädchen	20 Jungen, 5 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Familien-Notfall (1x), Wechsel der Behandlung (1x)  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Adverse Effekt (1x) und wurde daher entblindet  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Sprachstörung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Sprachstörung
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Exclusion criteria included: (i) antipsychotic medications; (ii) supplementation exceeding the recommended daily allowance; (iii) prematurity; (iv) uncontrolled gastroesophageal reflux; (v) history of liver or kidney disease; (vi) drugs known to affect folate metabolism (see Supplementary Material); (vii) profound sensory deficits; (viii) well-defined genetic syndromes; (ix) genetic mutations known to significantly affect folate-associated pathways; (x) brain malformations or damage found on magnetic resonance imaging; (xi) ongoing therapies that could interfere with the study; (xii) a clinical seizure within the last 6 months; and (xiii) moderate-to-severe irritability or self-abusive behavior on the aberrant behavior checklist. diets) over the duration of treatment.“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>„Inclusion criteria included: (i) age 3–14 years of age; (ii) documentation of language impairment; (iii) unchanged complementary, traditional, behavioral and education therapy 8 weeks prior to enrollment; and (iv) intention to maintain ongoing therapies constant throughout the trial.“</p>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	Verbale Kommunikation, Auswahl nach Algorithmus	4.2, 5.1	Intervention	23	58,1 (53,9-62,1)	65,4 (60,6-70,2)	5,7 (1,0-10,4)	D=.70 P=.02	Höherer Score bedeutet weniger Sprachstörungen	Intervention ist überlegen.	<input type="checkbox"/> nein  <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „In general, improvement in verbal communication was significantly greater in participants on folic acid as compared with those on placebo for participants with abnormal folate metabolism (i.e., FRAA positive, low glutathione redox ratio).“ (siehe Tabelle 2a im Paper)
			Kontrolle	25	56,8 (51,5-62,2)	58,5 (51,9-65,1)					

	<b>Sekundäre Outcomes</b>	<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>36.1</b>	ABC - Irritability	7.1	Intervention	23	13,4 (10,3; 16,5)	9,1 (7,1;11,0)	k. A.	-1,2 (-0,2; -2,2) p=.04	Höherer Score bedeutet mehr Reizbarkeit	Intervention ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	10,2 (7,5;13,0)	8,5 (5,7;11,4)	k. A.				
<b>36.2</b>	ABC – Lethargy	4.2	Intervention	23	13,1 (10,8; 15,4)	9,7 (7,2; 12,2)	k. A.	-1,4 (-1,0; -1,9) P-value: .02	Höherer Score bedeutet mehr Rückzug	Intervention ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	13,1 (9,9; 16,2)	11,1 (7,7; 14,6)	k. A.				
<b>36.3</b>	ABC – Stereotyped Behavior	4.3	Intervention	23	6,1 (4,5; 7,7)	3,7 (2,5; 5,0)	k. A.	-0,9 (-0,4; -1,4) p-value: .007	Höherer Score bedeutet mehr Stereotypien	Intervention ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	7,3 (5,2; 9,5)	7,1 (5,1; 9,1)	k. A.				
	ABC – Hyperactivity	7.2	Intervention	23	25,0 (21,8; 28,1)	22,1 (17,5; 26,4)	k. A.	-1,8 (-0,6; -3,0) p-value:.004	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Intervention ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	18,5 (13,5; 23,5)	16,0 (11,6; 20,4)	k. A.				
	ABC – inappropriate speech	5.1 4.2	Intervention	23	5,2 (3,8; 6,6)	4,0 (3,0; 5,0)	k. A.	-1,7 (-0,9; -2,5) P: .004	Höherer Score bedeutet mehr Sprachdefizite	Intervention ist überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	4,1 (2,6; 5,6)	3,8 (2,6; 5,1)	k. A.				
	OACIS – Social	4.2	Intervention	23	4,3 (4,0; 4,6)	3,8 (3,3; 4,4)	k. A.	-0,1 (-0,3; 0,1) P=.52	Höherer Score entspricht mehr sozialen Defiziten	Kein Unterschied zwischen Gruppen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	4,4 (4,0; 4,8)	4,0 (3,4; 4,5)	k. A.				

OACIS aberrant behavior	-	7.1	Intervention	23	3,8 (3,3; 4,2)	3,4 (2,9; 3,8)	k. A.	-0,3 (-0,6; 0,0) P=.32	Höherer Score entspricht mehr auffälligem Verhalten	Kein Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	3,6 (3,2; 4,0)	3,5 (3,0; 4,0)	k. A.				
OACIS repetitive behavior	-	4.3	Intervention	23	3,2 (2,8; 3,5)	2,5 (2,2; 2,8)	k. A.	-0,4 (-0,8; 0,0) P=.13	Höherer Score entspricht mehr repetitivem Verhalten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	2,8 (2,3; 3,3)	2,7 (2,2; 3,2)	k. A.				
OACIS verbal communication	-	4.2	Intervention	23	4,4 (3,9; 4,8)	3,8 (3,2; 4,3)	k. A.	-0,2 (-0,6; 0,2) P=.37	Höherer Score entspricht Defiziten der verbalen Kommunikation	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	4,7 (4,1; 5,3)	4,3 (3,7; 5,0)	k. A.				
OACIS – non-verbal communication		4.2	Intervention	23	3,6 (3,2; 4,0)	3,3 (2,8; 3,8)	k. A.	-0,0 (-0,4; 0,4) P=.63	Höherer Score entspricht mehr Defiziten der nonverbalen Kommunikation	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	3,8 (3,3; 4,4)	3,5 (3,0; 4,1)	k. A.				
OACIS hyperactivity		7.2	Intervention	23	4,1 (3,8; 4,4)	3,8 (3,3; 4,3)	k. A.	-0,3 (-0,9; 0,3) P=.29	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	3,7 (3,2; 4,1)	3,8 (3,3; 4,3)	k. A.				
OACIS anxiety		7.3	Intervention	23	2,5 (2,0; 2,9)	2,3 (1,7; 2,9)	k. A.	-0,1 (-0,5; 0,3) P=.52	Höherer Score entspricht mehr Angstzuständen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	2,1 (1,5; 2,7)	2,0 (1,4; 2,5)	k. A.				
OACIS sensory sensitivity		4.3	Intervention	23	1,6 (1,4; 1,9)	1,4 (1,2; 1,7)	k. A.	-0,3 (-0,6; 0,0) P=.15	Höherer Score entspricht mehr sensorischen Empfindlichkeiten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	1,2 (1,0; 1,5)	1,4 (1,0; 1,8)	k. A.				
OACIS restricted interest		4.3	Intervention	23	2,3 (1,9; 2,8)	2,0 (1,6; 2,3)	k. A.	-0,2 (-0,6; 0,2) P=.87	Höherer Score entspricht mehr Sonderinteressen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	2,6 (2,3; 3,0)	2,0 (1,7; 2,4)	k. A.				
OACIS autistic behavior		4.2 / 4.3	Intervention	23	4,4 (4,0; 4,8)	4,0 (3,5; 4,5)	k. A.	-0,2 (-0,6; 0,2) P=.37	Höherer Score entspricht mehr autistischem Verhalten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	4,6 (4,2; 5,0)	4,4 (2,9; 5,0)	k. A.				
Autism Symptoms		4.2	Intervention	23	3,5 (3,1; 3,9)	3,3 (2,8; 3,8)	k. A.	-0,1 (0,0; -0,2)	Höherer Score entspricht mehr sozialen Defiziten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein

	Questionnaires (ASQ) – Social		Kontrolle	23	3,6 (3,3; 3,9)	3,4 (3,0; 3,8)	k. A.	P=.11			<input type="checkbox"/> ja; welche:
	ASQ – communication	4.2	Intervention	23	4,7 (4,4; 5,0)	4,7 (4,5; 4,9)	k. A.	0,0 (-0,1; 0,1) P=.51	Höherer Score entspricht mehr Kommunikationsdefiziten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	4,6 (4,3; 4,8)	4,7 (4,5; 4,9)	k. A.				
	ASQ – stereotypic behavior	4.3	Intervention	23	3,1 (2,8; 3,4)	3,2 (2,8; 3,6)	k. A.	-0,2 (-0,1; -0,3) P=.02	Höherer Score entspricht mehr Stereotypen	Interventionsgruppe mit weniger Stereotypen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	3,4 (3,1; 3,8)	3,6 (3,3; 3,9)	k. A.				
	ASQ – total score	4.2 / 4.3	Intervention	23	11,3 (10,6; 12,0)	11,2 (10,5; 11,9)	k. A.	-0,3 (-0,1; -0,5) P=.02	Höherer Score entspricht mehr ASS-Symptomen	Interventionsgruppe mit weniger Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	11,6 (11,1; 12,1)	11,7 (11,1; 12,3)	k. A.				
	SRS – Awareness	4.2	Intervention	23	79,2 (74,8; 83,7)	78,7 (74,9; 82,4)	k. A.	0,3 (1,9; -1,3) p=.52	Höherer Score entspricht mehr Defiziten in der Aufmerksamkeit	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	76,9 (72,6; 81,3)	75,0 (69,6; 80,4)	k. A.				
	SRS – Cognition	4.2	Intervention	23	83,7 (80,5; 87,0)	79,3 (76,5; 82,2)	k. A.	0,8 (-0,6; 2,2) P=.37	Höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Kognition	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	82,1 (78,7; 85,6)	80,0 (76,3; 83,7)	k. A.				
	SRS – Motivation	4.2	Intervention	23	75,5 (70,4; 80,6)	70,3 (65,8; 74,9)	k. A.	0,2 (-0,8; 1,2) P=.52	Höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Kommunikation	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	78,9 (74,9; 82,6)	73,0 (68,5; 77,6)	k. A.				
	SRS – Mannerisms	4.3	Intervention	23	83,4 (79,6; 87,2)	80,5 (76,1; 85,0)	k. A.	0,9 (-0,9; 2,7) P=.29	Höherer Score entspricht mehr Mannerismen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	84,2 (80,8; 87,7)	79,8 (75,9; 83,8)	k. A.				
	SRS – total score	4.2	Intervention	23	84,9 (81,7; 88,1)	82,2 (79,0; 85,4)	k. A.	0,8 (-0,8; 2,4)	Höherer Score entspricht mehr ASS-Symptomen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	85,8 (83,0; 88,6)	80,7 (76,9; 84,6)					
	VABS – communication	6.2	Intervention	23	66,2 (62,0; 70,4)	68,3 (63,5; 73,2)	k. A.	0,2 (0,4; -0,2) P=.87	Höherer Score entspricht besserer Kommunikation	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	23	65,9 (60,8; 71,1)	66,0 (59,8; 72,2)	k. A.				

VABS – daily living	6.2 / 4.2	Intervention	23	64,6 (61,2; 68,0)	69,2 (64,4; 74,0)	k. A.	0,5 (0,0; 1,0) P=.05	Höherer Score entspricht mehr Alltagsskils	Intervention ist besser	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	68,1 (62,5; 73,7)	66,3 (60,3; 72,3)	k. A.				
VABS – social skills	6.2	Intervention	23	64,4 (60,8; 68,0)	68,3 (64,2; 72,5)	k. A.	0,2 (-0,2; 0,6) P=.29	Höherer Score entspricht mehr sozialen Skills	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	66,1 (61,9; 70,4)	67,4 (61,7; 73,2)	k. A.				
VABS – motor skills	6.2 / 4.2	Intervention	23	78,9 (72,5; 85,3)	81,7 (75,3; 88,2)	k. A.	0,1 (-0,1; 0,3) P=.69	Höherer Score entspricht mehr Motor-Skills	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	78,5 (73,0; 84,0)	80,6 (74,5; 86,7)	k. A.				
VABS – adaptive behavior	6.2	Intervention	23	64,8 (61,6; 68,0)	67,7 (63,7; 71,7)	k. A.	0,3 (0,7; -0,1) P=.16	Höherer Score entspricht mehr adaptivem Verhalten	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	65,8 (62,0; 69,7)	65,8 (60,8; 70,8)	k. A.				
BASC – externalizing problems	7.1 / 7.2	Intervention	23	60,9 (57,6; 64,2)	57,7 (48,1; 55,1)	k. A.	-0,1 (-0,9; 0,7) P=.52	Höherer Score entspricht mehr externalisierenden Problemen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	53,4 (49,8; 56,9)	51,6 (48,1; 55,1)	k. A.				
BASC – internalizing problems	7.3 / 7.4 / 7.5 / 7.6 / 7.7 / 7.8	Intervention	23	49,3 (45,1; 53,5)	43,1 (40,0; 46,2)	k. A.	-1,1 (-0,2; -2,0) P=.05	Höherer Score entspricht mehr internalisierenden Problemen	Intervention ist besser	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	48,6 (43,4; 53,7)	45,5 (41,5; 49,4)	k. A.				
BASC – Behavior problems	7.1	Intervention	23	71,1 (68,1; 74,1)	65,3 (62,3; 68,2)	k. A.	0,1 (-0,9; 1,1) P=.63	Höherer Score entspricht mehr VerhaltensProblemen	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	66,0 (62,5; 69,6)	61,2 (57,3; 65,0)	k. A.				
BASC – adaptive skills	6.2	Intervention	23	24,5 (22,0; 27,0)	27,8 (25,3; 30,4)	k. A.	0,4 (0,0; 0,8) P=.87	Höherer Score entspricht mehr adaptiven Skills	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	23	25,0 (22,2; 27,7)	26,1 (22,4; 29,7)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen

- 
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                |  |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: siehe Tabelle 2A im Paper: Die Effekte waren nichtsignifikant für Patienten mit unauffälligem Folat-Metabolismus, während sie signifikant waren für Patienten mit Auffälligkeiten.

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	<b>Responder</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	23 Probanden für Interventionsgruppe (Folsäure) und 25 Probanden für Placebo
<b>41</b>	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Intervention: 14 von 23 (65%) Placebo: 6 von 25 (24%) P=.003, Chi-Quadrat = 8,92
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	Response ist definiert als Steigerung um 5 Punkte auf dem primären Outcome, dh dem standardisierten Sprachmessinstrument (M=100, D=15).

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>		
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	“There were no serious adverse events in the folinic acid group. One child on placebo was unblinded and removed from the study because of a potential serious adverse event. Three placebo participants underwent dose reduction. There were no significant group differences between adverse event frequencies“ (siehe Tabelle 4 im Paper)

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Studie mit umfangreichen Analysen: Es warden Biomarker getestet, Responder-Analysen durchgeführt und zahlreiche Tests durchgeführt. Das algorithmische Screening der language scales erscheint sinnvoll, und macht die Effekte besser vergleichbar. Zugleich wurde sichergestellt, dass die Sprachfähigkeiten zwischen den Gruppen vergleichbar sind. Die Studie ist mit 12 Wochen noch relative kurz. Durch die zahlreichen Tests steigt natürlich auch das Alpha-Risiko für Zufallsfunde an.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt. Problematisch ist, die Blockrandomisierung von 4 Probanden pro Block.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nur der Pharmazeut hat Zugang zur Entblindungsliste. Es wurde getestet, dass keine überzufällig Zuordnung zu Placebo/ Intervention anhand der Kapseln möglich war. Dies war nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von verblindeten Ratern oder den verblindeten Eltern bzw. Lehrern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die eingangs erhobenen Outcomes werden analysiert anhand umfangreicher Darstellung (Scores mit KI, p-Werten und Effektstärkemaßen). Es wurde kein Alpha-Fehler berechnet. Es wurden moderate Effekte für die Wirksamkeit von Folsäure gefunden auf die Sprache und auf den ABC.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine anderen Verzerrungen sind bekannt.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Fuji 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 02.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cori Fujii, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Fujii, C., Renno, P., McLeod, B.D., Lin, C.E., Decker, K., Zielinski, K., & Wood, J.J. (2013). Intensive Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in School-aged Children with Autism: A Preliminary Comparison with Treatment-as-Usual. <i>School Mental Health, 5</i> , 25-37.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: ? ( <b>nach Alter und Geschlecht</b> ) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Angstdiagnose:</b> ADIS-C/P, <i>Clinical Severity Rating</i> (CSR)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	32 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Kognitive Verhaltenstherapie</b> - 32 Wochen, familienbasiert, mit Transfer der Therapie in Schule (z.B. Beratung) und Familie, wöchentliche Therapie á 90 Minuten (30 Kind einzeln, 30 Eltern einzeln, 30 Eltern & Kind) implementiert durch trainierte Therapeuten nach <i>Building Confidence Program</i> in einer Klinik, sowie im natürlichen Setting (z.B. Spielplätze). - Das Manual beinhaltete Coping-Skills, In Vivo Exposure, Rewards, Friendship Skills, Guided Conversation (Socratic Questions). In die Therapie waren neben den Eltern auch Lehrer involviert (Beratung und teilweise wurde Verhalten in der Schule erprobt).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Treatment-as-Usual</b>

		Medikation wurde beibehalten, Eltern und Kinder konnten beliebige Therapie für den gegebenen Zeitraum ersuchen.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 7)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 5)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 8.7 Jahre SD= 1.8 Jahre	MW = 9.0 Jahre SD = 1.6 Jahre
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	5 m , 2 w	4 m , 1 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Familie konnte nicht zu allen Therapiesitzungen erscheinen  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Familie konnte nicht zu allen Therapiesitzungen erscheinen  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Angst</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Angst</b>
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) verbaler IQ < 70 (2) andere komorbide Diagnose als Angst (z.B. Dysthymie)	(1) verbaler IQ < 70 (2) andere komorbide Diagnose als Angst (z.B. Dysthymie)
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 7 & 11 Jahren (2) HF Autism (ADOS, ADI-R) & Anxiety (Anxiety Disorders Interview Schedule, ADIS-C/P)	(1) Alter zwischen 7 & 11 Jahren (2) HF Autism (ADOS, ADI-R) & Anxiety (Anxiety Disorders Interview Schedule, ADIS-C/P)

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
35.1	Anzahl Angst-Diagnosen nach ADIS-C/P	7.3	Intervention	7	7 (Häufigkeit)	2 (Häufigkeit)	5 (Häufigkeit)	$\chi^2(1) = 6.12$ $p = .013$	Je geringer die Häufigkeit, desto besser (weniger Angstdiagnosen)	Signifikant stärkere Diagnoseverringering in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	5 (Häufigkeit)	5 (Häufigkeit)	0 (Häufigkeit)				<input type="checkbox"/> ja
36.1	CSR	7.3	Intervention	7	5.57 (0.54)	3.86 (0.90)	-	$F(2,12) = 6.62$ $p = .017$	Je geringer der Wert, desto besser (geringere Ängstlichkeit)	Signifikante Ängstlichkeitsverringering in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	5.60 (0.55)	5.60 (0.55)	-				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sehr geringe Stichprobengröße (N = 12);</li> <li>- TAU-Gruppe konnte aus ethischen Gründen nur über einen Zeitraum von 16 Wochen getestet werden;</li> <li>- Medikationen- und Therapieangebote wurden über die Studie hinweg weiter in Anspruch genommen und könnten Faktoren weiterer Konfundierung sein.</li> <li>- Wenige Daten zu Baseline-Niveau und auch die relevanten Endpunkte sind spärlich.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte und es zeigten sich keine Unterschiede auf Baseline-Niveau, es wurden aber nur wenige relevante Faktoren untersucht (Alter & Geschlecht)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich in den Schilderungen der Autoren keinerlei Informationen, daher unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist bereits aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte explizit verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Vollständigkeit gegeben, Drop-Outs werden berichtet und begründet, keine weiteren Daten aus anderen Gründe ausgeschlossen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist prinzipiell nicht auszugehen, allerdings finden sich keine Angaben zur Finanzierung der Studie.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Geringe Stichprobenzahl, unterschiedliche Treatmentlänge zwischen den Gruppen, weitere Treatments als Konfundierungsfaktoren	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Fulton 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 26.08.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Fulton 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Fulton, E., Eapen, V., Črnčec, R., Walter, A., & Rogers, S. (2014). Reducing maladaptive behaviors in preschool-aged children with autism spectrum disorder using the Early Start Denver Model. <i>Frontiers in pediatrics</i> , 2, 40.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Es gab keine Zuteilung, da keine Kontrollgruppe verwendet wurde. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>ESDM behavior rating</b> <b>Vineland Adaptive Behavior Scales – II</b> <b>Social Communication Questionnaire (SCQ)</b> <b>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	11,8 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „During their attendance at the center, participants received an hour of intensive individualized ESDM therapy each week, in addition to an hour of intensive small group ESDM therapy daily, and ESDM-driven learning experiences throughout the day. Each child also received between 15 and 20 h/week of group ESDM intervention. The one-to-one sessions were conducted by the child’s key worker, who carried a caseload of five-to-six children across the period of the intervention. Each child had an individualized treatment plan that incorporated a range of objectives dependent on the child’s level of functioning. These objectives were developed from the child’s initial assessment using the ESDM curriculum checklist, which includes a list of skills spanning receptive communication; expressive communication; social skills; joint attention behaviors; fine motor; gross motor; imitation; cognition; play skills; behavior; and personal independence (eating, dressing, grooming, and chores).“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Keine vorhanden
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 38)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 38,8 Monate und 63,7 Monate. Durchschnittsalter: 52,2 Monate (SD = 5,4)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	3 weiblich, 35 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	Diagnose einer ASS nach DSM-5

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> I s.Legend e	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post- Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%- Kofidenzinter vall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	ESDM behavior rating	7.1	Intervention	38	1,8 (1,0)	5,1 (0,8)	k. A.	d = -3,67 P<.001	Ein höherer Score entspricht weniger Problemverhalten
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean		
<b>36.1</b>	Vineland Adaptive Behavior Scales – II - communication	6.2, 4.2	Intervention	38	62,4 (15,2)	64,8 (19,7)	k. A.	P-value: >.05	Ein höherer Score ist besser
<b>36.2</b>	VABS – II- Socialization	6.2, 4.2	Intervention	38	66,8 (14,2)	63,7 (13,6)	k. A.	P-value: >.05	Ein höherer Score ist besser
	VABS-II-Daily Living Skills	6.2	Intervention	38	62,1 (14,7)	62,2 (16,6)	k. A.	p-value: >.05	Ein höherer Score ist besser
	VABS-II-Motor Skills	6.2	Intervention	38	69,4 (20,7)	65,3 (23,2)	k. A.	p-value: >.05	Ein höherer Score ist besser
	VABS-II- Adaptive Behavior Composite	6.2	Intervention	38	62,2 (14,8)	62,5 (14,7)	k. A.	p-value: .84	Ein höherer Score ist besser

	VABS-II-internalizing behavior	7.3, 7.4, 7.5, 7.6	Intervention	38	19,4 (1,8)	18,9 (4,0)	k. A.	p-value: .60	Ein höherer Score ist schlechter
	VABS-II-externalizing behavior	7.1, 7.2	Intervention	38	16,0 (2,2)	15,1 (3,0)	k. A.	p-value: .34	Ein höherer Score ist schlechter
	VABS-II-maladaptive behavior index	6.2	Intervention	38	18,8 (1,4)	18,8 (1,8)	k. A.	p-value: 1.0	Ein höherer Score ist schlechter
	SCQ total score	4.2, 4.3	Intervention	38	18,3 (6,3)	17,0 (7,3)	k. A.	p-value: .34	Ein höherer Score ist schlechter
	MSEL-visual reception	6.2	Intervention	38	37,2 (19,9)	48,3 (27,3)	k. A.	p-value: .01 d=-.47	Ein höherer Score ist besser
	MSEL-fine motor DQ	6.2	Intervention	38	46,3 (24,3)	50,6 (21,2)	k. A.	p-value: .17	Ein höherer Score ist besser
	MSEL - Receptive Language DQ	4.2, 5.1	Intervention	38	30,4 (22,3)	39,7 (24,4)	k. A.	p-value: .003 d=-.40	Ein höherer Score ist besser
	MSEL-Expressive Language DQ	4.2, 5.1	Intervention	38	37,9 (19,8)	46,5 (22,2)	k. A.	p-value: <.001 d=-.38	Ein höherer Score ist besser
	MSEL-overall DQ	6.2	Intervention	38	37,9 (19,8)	46,5 (22,2)	k. A.	p-value: <.001 d=-.41	Ein höherer Score ist besser

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prä-Post-Design ohne Kontrollgruppe</li> <li>- Unverblindete Outcome-Messung</li> <li>- Sehr starker Effekt im ESDM-behavior score, der sich mit anderen Outcomes (keine Effekte bei VABS internalizing / externalizing) widerspricht</li> <li>- Mittelgroße Stichprobe (N=38) über einen längeren Zeitraum (11 Monate)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4



## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> ..."no studies of the ESDM to date have focused on the effect of the ESDM on children's maladaptive behaviors. Given the adverse effect that maladaptive behaviors have on children with ASD, as well as their parents, it is important to investigate the impact of interventions on these behaviors. This was the primary aim of the present study."
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1), allerdings keine Unterteilung in primäre und sekundäre Outcomes.
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) – es gab keine Dropouts.
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) – leider nur teilweise <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<b>Anmerkungen:</b>
<b>16</b>	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>18</b>	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i> Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>19</b>	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) – es gab keine Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>20</b>	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>21</b>	<i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>22</b>	<i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) – es gab keine Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>23</b>	<i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i> Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) – Reliabilität des ESDM behavior ratings unklar <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i>  Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i>  Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>  Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?  Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>
-----------	---	---

**Gesamtscore: 17 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 8** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 6** von 15 möglichen Punkten

## Fung 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 23.03.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Suk-chun Fung, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Fung, S. & Leung, S. (2014). Pilot Study Investigating the Role of Therapy Dogs in Facilitating Social Interaction among Children with Autism. <i>Journal of Contemporary Psychotherapy</i> , 44, 253-262.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Hong Kong
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: keine, außer: "I am grateful to the Animals Asia Foundation for their professional support of providing their Dr Dogs as the therapy dogs in the study.
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Gender, intellektuelle &amp; sprachl. Fertigkeiten</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>Nummern wurden aus einem Hut gezogen</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Video-Coded Social Interaction</i> (in therapist-passive condition and therapist-active condition) according to a Coding System of 4 categories (social behavior, non-social behavior, others, not seen)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung : <i>Animal-Assisted Play Therapy (AAPT)</i></b> - Die Kinder interagierten mit zwei Therapiehunden (z.B. Bälle werfen, Gassi gehen) unter Anleitung einer Therapeutin. - Es wurden drei wöchentliche Sitzungen á 20 Minuten abgehalten; diese fanden in einem Mehrzweckraum der Schule der Kinder statt. - Die Therapiesitzungen bestanden aus 4 Teilen: (1) kindliche Interaktion mit dem Hund unter Anleitung der Therapeutin, (2) kindliche Interaktion mit Hund und Therapeutin, (3) Verstärkung der Kind-Therapeutin-Interaktion in Anwesenheit des Hundes, (4) Kind-Therapeut-Interaktion mit vermehrter Abwesenheit des Hundes.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Structured Play Sessions</i></b> - Die Kontrollgruppe interagierte mit einer Puppe statt mit dem Hund. Ansonsten waren die Sitzungen von gleichem Aufbau.

<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
-----------	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 5)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 5)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 7 und 10 Jahren	zwischen 7 und 10 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	4 m , 1 w	4 m , 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Intellektuelle Beeinträchtigung:</u> Mild: 4 (80 %) Moderate: 1 (20 %)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Intellektuelle Beeinträchtigung:</u> Mild: 4 (80 %) Moderate: 1 (20 %)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zwischen 6 & 10 Jahren (2) Kriterien für ASS nach DSM-IV mindestens (3) keine anderen psychiatrischen Störungen (4) kein weiteres Treatment	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüsse l	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Soziales Verhalten (Beobachtung)	4.2	Intervention	5	Signifikanter Anstieg an sozialem Verhalten ( $z = -2.02, p = .043, \delta = .16$ ) & nicht-sozialem Verhalten ( $z = -2.03, p = .042, \delta = .40$ ).		Für Soz. Verh.: $z = -.419$ $p = .675$ Nicht-soz. Verh.: $z = -1.05$ $p = .293$	Je höher der Score, desto besser (mehr soziales/ nicht-soziales Verhalten).	Es konnten keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle	5	Kein signifikanter Anstieg im sozialen Verhalten ( $z = -1.75, p = .080$ ), noch in nicht-sozialem Verhalten ( $z = -1.75, p = .080$ ).					<input type="checkbox"/> ja	
36.1	Verbales soziales Verhalten (Beobachtung)	4.2	Intervention	5	Signifikanter Anstieg ( $z = -2.02, p = .043, \delta = .32$ )		$z = -.838$ $p = .402$	Je höher der Score, desto besser (mehr verbales soziales Verhalten).	Es konnten keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle	5	Kein signifikanter Anstieg ( $z = -1.48, p = .138$ )					<input type="checkbox"/> ja	
36.2	Nonverbales soziales Verhalten (Beobachtung)	4.2	Intervention	5	Kein signifikanter Anstieg ( $z = -.41, p = .686$ )		$z = -.522$ $p = .602$	Je höher der Score, desto besser (mehr nonverbales soziales Verhalten).	Es konnten keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle	5	Kein signifikanter Anstieg ( $z = -1.75, p = .080$ )					<input type="checkbox"/> ja	

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	- geringe Stichprobengröße (N = 10) - unstandardisierte Ergebnismaße (reine Verhaltensbeobachtung), Generalisierbarkeit beschränkt - kurze Interventionsdauer, keine Follow-Up Daten
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und war auf mehreren signifikanten Variablen erfolgreich.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war wohl gegeben, die Zuweisung geschah durch eine verdeckte Methode (Zahlen wurden aus einem Hut gezogen).	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Personen, die das Videomaterial kodierten, waren explizit verblindet in Hinsicht der Gruppenzuordnung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab wohl keine Ausschlüsse, und alle vorab definierten Endpunkte werden auch im Ergebnisteil berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Autorin macht Angaben zu Finanzierung und Limitation, und es liegen keine Interessenskonflikte vor, daher kein R.o.B.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Geringe Stichprobenzahl und sehr eingeschränkte Generalisierbarkeit der Befunde (unstandardisierte Beobachtung als einziges Maß)	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



$ABC-I_{mean,post} = \text{Mean of ABCI in the placebo group at the end of treatment}$ $ABC-I_{heter,post} = \sqrt{\frac{(ABC-I_{heter,p})^2 + (ABC-I_{heter,m})^2}{2}}$	<p>. Forest plots were obtained from atypical antipsychotics versus placebo and all other medications versus placebo. To eliminate the potential order effect in crossover studies on side effects, crossover studies were not assessed for side effects. According to Higgins et al,<sup>18</sup> the test for heterogeneity was performed to demonstrate how variable the results are from a selected group of studies (see Supplemental Information for the definition of inconsistency)."</p>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)	
– Ausschlusskriterien für Studien sind angemessen (N, Sprache, Alter, Intervention)	
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt	
– Es werden alle wichtigen Ergebnisse der ABC-I Skala, sowie Effektstärken und Signifikanzmaße berichtet. Insofern ist dieses Kriterium erfüllt.	
– berichten im Anhang auch Nebenwirkungen der untersuchten Medikamente (Tabelle 5 des Supplementary Materials)	
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG	
– Es werden immer Placebo-Designs untersucht; insofern erhält die Kontrollgruppe jeweils ein vergleichbares Kontrolltreatment; allerdings wird sie in ihrer Zusammensetzung nicht genauer beschrieben.	
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar	
– Die IA-Maße werden allesamt durch eine Subskala der ABC erfasst.	
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)	
– Es wird eine Liste eingeschlossener, nicht jedoch ausgeschlossener Studien berichtet.	
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs	
– Es wurden nur RCTs eingeschlossen und analysiert.	

Ausschluss:

ja       nein       Vorschlag

Grund: ---

**CEBM-Level: 1**

**G**

<i>Gabriels 2015</i> .....	752
<i>Gantman 2012</i> .....	762
<i>Garcia-Villamisar 2017</i> .....	771
<i>Gates 2017</i> .....	781
<i>Geretsegger 2014</i> .....	784
<i>Ghaleiha 2013a</i> .....	787
<i>Ghaleiha 2013b</i> .....	797
<i>Ghaleiha 2014</i> .....	806
<i>Ghaleiha 2015</i> .....	815
<i>Ghaleiha 2016</i> .....	823
<i>Ghanizadeh 2013</i> .....	831
<i>Ghanizadeh 2014</i> .....	839
<i>Ghanizadeh 2015</i> .....	847
<i>Ghanizadeh 2016</i> .....	854
<i>Gilroy 2018</i> .....	862
<i>Gordon 1993</i> .....	870
<i>Grahame 2015</i> .....	880
<i>Green 2010</i> .....	892
<i>Gringras 2017</i> .....	901
<i>Gruber 2014</i> .....	909
<i>Gulsrud 2014</i> .....	921
<i>Gulsrud 2016</i> .....	928

**Gabriels 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 24.07.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gabriels <input checked="" type="checkbox"/> et al. 2015
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gabriels, R. L. et al. (2015). Randomized Controlled Trial of Therapeutic Horseback Riding in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, Vol. 54, 541-549.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Simons Foundation, Nancy Lurie Marks Family Foundation, MARS/WALTHAM, and the Human-Animal Bond Research Institute (HABRI) Foundation."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> <b>Registrierungsnummer:</b> NCT02301195. "Trial of Therapeutic Horseback Riding in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder"

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "Random group assignment study numbers were generated by the statistician on this project using a size-4 blockrandomization stratified by NVIQ (85 or >85) to ensure that this factor was comparable between groups." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)



		<input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Peabody Picture Vocabulary Test, Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Sensory Integration and Praxis Test, Vineland Adaptive Behavioral Scale, ABC-C, Social Responsiveness Scale</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „A certified PATH International <sup>30</sup> advanced therapeutic riding instructor taught all lessons and followed the study manual approach that had a 2-part teaching focus: therapeutic riding skills (e.g., mounting, halting, steering, turning, and trotting); and horsemanship skills (e.g., how to lead and care for their horse). Lessons followed a consistent routine presented as a picture schedule: put on riding helmet, wait on bench, mount horse, engage in riding activities, dismount horse, groom horse, and put away equipment. The riding portion consisted of a warm-up activity, skill review, learning a new skill, lesson review, and a cool-down activity. After riding, participants led their horses to the tacking area where they learned and practiced untacking and grooming skills, and thanked their horses and volunteers.“

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> "The BA control groups were co-led by a THR instructor and a master's-level therapist who had expertise working with and modifying curricula for children with ASD. Participants had no contact with horses; however, a life-sized stuffed horse was an integral part of teaching horsemanship skills"
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 58)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 58)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 6 und 16 Jahre M=10.5, SD=3.2	Zwischen 6 und 16 Jahre M=10.0, SD=2.7
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	49 männlich, 9 weiblich	52 männlich, 6 weiblich
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: N=5 vor Baseline Assessment, n=2 vor Therapiebeginn, n=4 vor Therapieende  Gründe: „fearful of horse, scheduling conflicts, no show, not able to follow safety guidelines”  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: N= 6 vor Baseline Assessment, n=3 vor Therapiebeginn, n=7 vor Therapieende  Gründe: „scheduling conflicts, declined to participate, no show, absent more than two lessons”  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenz- / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 86.7 SD: 25.5	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 86.1 SD: 22.7
31	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Mood disorder, anxiety disorder, ADHD, learning disability.	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Mood disorder, anxiety disorder, ADHD, learning disability
32	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>“Participants were included in the study if they met the following criteria: aged 6 to 16 years; met or exceeded the ASD screening cutoff(&gt;15) on the Social Communication Questionnaire (SCQ);had an ASD diagnosis, confirmed by meeting clinical cut-offs for ASD on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) orADOS–Second Edition (ADOS-2); had a combined score on the Irritability and Stereotypy subscales of the Aberrant Behavior Checklist–Community (ABC-C)36 of &gt;11 and had a Leiter-R Brief nonverbal IQ (NVIQ) standard score of &gt;40, as established by the pilot. Exclusion criteria included the following: a previously identified genetic disorder known to be causative of or resulting in a phenotype similar to ASD; a history of medical or behavioral issues making participation dangerous; a history of animal abuse or phobia of horses; more than 2 hours of EAAT within the past 6 months; or weight exceeding the riding center’s policies to ensure the health and safety of staff and volunteers. In cases with more than 1 child with ASD in a family, only the first sibling who qualified for the study was included to avoid duplication of caregiver reporting styles.”</p>	

33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SEM)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
331	ABC - Irritability	4.3	Intervention	58	M = 16.0 SD = 9.84	M = 9.5 SD = 7.98	M = -6.3 SEM = 1.08	Interaction: M = -3.7 SEM = 1.53 p = 0.02 Effect size: 0.50	Je niedriger der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	nein
			Kontrolle	58	M = 16.1 SD = 9.80	M = 13.6 SD = 10.08	M = -2.6 SEM = 1.1				
332	ABC – Lethargy/Social Withdrawal	4.3	Intervention	58	M = 11.5 SD = 8.14	M = 6.4 SD = 6.70	M = -4.8 SEM = 0.90	Interaction: M = -1.6 SEM = 1.28 p = .20 Effect size: 0.26	Je niedriger der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 10.5 SD = 8.65	M = 7.7. SD = 8.72	M = -3.2 SEM = 0.9				
333	ABC – Stereotypy	4.3	Intervention	58	M = 6.3 SD = 5.07	M = 4.7 SD = 5.06	M = -1.4 SEM = 0.47	Interaction: M = -0.0 SEM = 0.66 p = 0.96 Effect size: 0.01	Je niedriger der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 5.3 SD = 4.50	M = 3.8 SD = 4.53	M = -1.3 SEM = 0.5				
334	ABC - Hyperaktivität	4.3	Intervention	58	M = 21.9 SD = 10.75	M = 14.3 SD = 9.66	M = -7.5 SEM = 1.25	Interaction: M = -4.5 SEM = 1.78 p = 0.01 Effect size: 0.53	Je niedriger der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	nein
			Kontrolle	58	M = 21.0 SD = 9.69	M = 18.4 SD = 10.26	M = -2.9 SEM = 1.3				
335	ABC – Inappropriate Speech	4.3	Intervention	58	M = 4.9 SD = 3.51	M = 3.1 SD = 3.18	M = -1.6 SEM = 0.40	Interaction: M = -0.7 SEM = 0.57 p = 0.25 effect size: 0.24	Je niedriger der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 4.3 SD = 2.84	M = 3.5 SD = 2.90	M = -0.9 SEM = 0.4				
336	SRS – Social Awareness	4.2.	Intervention	58	M = 13.7 SD = 3.16	M = 12.2 SD = 3.14	M = -1.3 SEM = 0.37	Interaction: M = -0.3 SEM = 0.53 p = 0.54 Effect size: 0.13	Je niedriger der Score, desto besser (soziale Bewusstheit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 13.2 SD = 3.54	M = 12.4 SD = 3.36	M = -1.0 SEM = 0.4				
337	SRS – Social Cognition	4.2.	Intervention	58	M = 20.3 SD = 5.63	M = 17.6 SD = 5.55	M = -2.4 SEM = 0.66	Interaction: M = -1.9 SEM = 0.94 p = 0.05 Effect size: 0.41	Je niedriger der Score, desto besser (soziale Kognition).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe.	nein
			Kontrolle	58	M = 19.3 SD = 5.58	M = 19.1 SD = 5.64	M = -0.5 SEM = 0.7				

33.8	SRS – <b>Social Communication</b>	4.2.	Intervention	58	M = 36.8 SD = 10.04	M = 30.2 SD = 8.75	M = -6.1 SEM = 1.11	<u>Interaction:</u> M = -4.8 SEM = 1.59 p = 0.003 Effect size : 0.63	Je niedriger der Score, desto besser (soziale Kommunikation)	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgru ppe.	nein
			Kontrolle	58	M = 33.9 SD = 8.84	M = 33.6 SD = 11.38	M = -1.2 SEM = 1.1				
33.9	SRS – <b>Autistic Mannerisms</b>	4.3.	Intervention	58	M = 21.2 SD = 6.36	M = 18.4 SD = 6.04	M = -2.5 SEM = 0.68	<u>Interaction:</u> M = -0.5 SEM = 0.97 p = 0.61 Effect size: 0.10	Je niedriger der Score (genuin autistisches Verhalten), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 21.2 SD = 6.30	M = 19.4 SD = 6.37	M = -2.0 SEM = 0.7				
33.10	SRS – <b>Social Motivation</b>	4.2.	Intervention	58	M = 15.8 SD = 5.88	M = 11.9 SD = 4.97	M = -3.6 SEM = 0.69	<u>Interaction:</u> M = -1.3 SEM = 0.99 p = .19 Effect size: 0.27	Je niedriger der Score, desto besser (soziale Motivation).	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 15.2 SD = 5.09	M = 13.2 SD = 6.36	M = -2.3 SEM = 6.36				
33.11	VABS – <b>Adaptive total score</b>	4.2.	Intervention	58	M = 70.1 SD = 13.27	M = 72.4 SD = 14.73	M = 1.6 SEM = 0.94	<u>Interaction:</u> M = -0.7 SEM = 1.40 p = .64 Effect size : 0.11	Je höher der Score, desto besser (adaptives Verhalten).	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 70.8 SD = 10.28	M = 72.4 SD = 11.72	M = 2.2 SEM = 1.0				
33.12	VABS – <b>communicat ion raw score</b>	4.2.	Intervention	58	M = 135.4 SD = 33.75	M = 140.9 SD = 36.93	M = 4.4 SEM = 2.00	<u>Interaction:</u> M = -0.1 SEM = 2.99 p = .97 Effect size: 0.01	Je höher der Score, desto besser (Kommunikation ).	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 133.3 SD = 34.95	M = 139.6 SD = 31.87	M = 4.5 SEM = 2.2				
33.13	VABS – <b>daily living raw score</b>	4.2.	Intervention	58	M = 112.3 SD = 38.00	M = 116.3 SD = 37.72	M = 3.7 SEM = 2.31	<u>Interaction:</u> M = -2.4 SEM = 3.43 p = .49 Effect size: 0.15	Je höher der Score, desto besser (alltagspraktisch e Fertigkeiten).	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 112.5 SD = 36.45	M = 120.2 SD = 32.58	M = 6.1 SEM = 2.5				
33.14	VABS – <b>socializatio n raw score</b>	4.2.	Intervention	58	M = 95.4 SD = 35.53	M = 107.0 SD = 37.60	M = 9.6 SEM = 3.03	<u>Interaction (efficacy):</u> M = 3.5 SEM = 4.53 p = .44 Effect size: 0.17	Je höher der Score, desto besser (Sozialisation).	Keine signifikanten Gruppenuntersc hiede.	nein
			Kontrolle	58	M = 102.9 SD = 28.55	M = 108.8 SD = 30.78	M = 6.1 SEM = 3.4				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	Outcome -
38	Patienten pro Gruppe -
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
40	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Keine Verblindung, keine sekundären Outcome-Messures, Kontrollgruppe hat ebenfalls ein Treatment bekommen, also keine Warteliste-Kontrollgruppe Gute Beschreibung der Ergebnisse, gute Stichprobenbeschreibung
44	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr ausführlich beschriebene stratifizierte Blockrandomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da steht es fand eine randomisierte Zuteilung in eine der beiden Gruppen statt. Randomisierung fand durch Statistiker nicht Behandler statt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung durchgeführt, obwohl zwei untersch. Interventionen durchgeführt wurden, sodass Verblindung möglich wäre.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Verblindung der Ergebnisauswertung beschrieben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausführliche Ergebnisbeschreibung, kein Datenverlust oder Datenausschluss aus der Analyse beschrieben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine selektive Berichterstattung erkennbar, signifikante Verbesserung in der Subskala des ABC-C Irritability und Hyperactivity sowie SRS Social Cognition und Communication Subskala gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Placebo-Gruppe oder Warteliste-Kontrollgruppe	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Gantman 2012****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 20.08.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Alexander Gantman, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gantman, A., Kapp, S.K., Orenski, K., & Laugeson, E.A. (2012). Social Skills Training for Young Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Pilot Study. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 42, 1094-1103.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NIH Training Grant T32-MH17140, Andrew Leuchter, Principal Investigator. The writing of this paper was partially supported by Organization for Autism Research grant 20093336, Alexander Gantman, Project Principal Investigator. The second author also gratefully acknowledges the generous support of the Philip and Aida Siff Educational Foundation toward work on this study and paper."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Münzwurf

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Outcomes:</b> <i>Social Responsiveness Scale (SRS), Social Skills Rating System (SSRS), Social and Emotional Loneliness Scale for Adults (SELSA)</i> <b>Sekundäre Outcomes:</b> <i>Empathy Quotient (EQ), Quality of Socialization Questionnaire (QSQ), Social Skills Inventory (SSI), Test of Young Adult Social Skills Knowledge (TYASSK)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>UCLA PEERS for Young Adults Program</b> - 14 wöchentliche, neunzigminütige, gruppenbasierte (9-10 Probanden) Therapiesitzungen mit anschließender Hausaufgabe - Distinkte, zeitgleiche Elterntrainings - Therapie wurde durch ausgebildete Therapeuten geleitet - didaktische Sitzungen zielten auf z.B. Konversationsfähigkeiten, Humor, Aufbau und Wahrung von Freundschaften,... - Die Kernfeatures des gewöhnlichen PEERS-Programm wurden an die neue Altersstufe angepasst: z.B. Dating-Etiquette, Umgang mit Peer-Pressure, geringerer Einbezug

		der Eltern oder stärkere Förderung der sozialen Unabhängigkeit der Probanden
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b> - Treatment 14 Wochen nach der Experimentalgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 9)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 8)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 19.9 Jahre SD = 1.2 Jahre	MW = 20.9 Jahre SD = 2.0 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	5 m, 4 w	6 m, 2 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:1 Gründe: Verhaltensprobleme <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 96.7 SD: 11.8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 108.5 SD: 17.4
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 69.6 SD: 7.5	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 65.4 SD: 8.0
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Alter zwischen 18 & 23 Jahren (b) Diagnose einer ASS (c) Soziale Probleme (elternberichtet) (d) Teilnahmemotivation (e) fließende Englischkenntnisse (f) teilnahmebereite und fließend englischsprechende Bezugsperson (g) IQ > 70 (KBIT-2) (h) AQ > 26 (Autism Spectrum Q) (i) SRS Score > 65 (j) Vineland Adaptive Behavior Composite Score größergleich 65 (k) keine signifikanten mentalen Störungen (oder vorherige).	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Stat. Maße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	SELSA	4.2	Intervention	9	132.6 (33.7)	k. A.	-12.67 (17.6)	$F(1,16) = 4.73$ $p < .05$	Je geringer der Score (die Einsamkeit), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	133.2 (30.2)	k. A.	4.50 (14.6)				
35.2	TYASSK	4.2	Intervention	9	14.0 (2.7)	k. A.	6.11 (3.26)	$F(1,16) = 17.03$ $p < .01$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	13.0 (3.1)	k. A.	0.38 (2.53)				
35.3	QSQ hosted	4.2	Intervention	9	1.00 (1.3)	k. A.	??	??	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	0.50 (1.1)	k. A.	??				
35.4	QSQ invited	4.2	Intervention	9	2.22 (4.9)	k. A.	??	??	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	0.88 (1.8)	k. A.	??				
35.5	SSI Total Score	4.2	Intervention	9	237.4 (31.2)	k. A.	??	??	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	243.4 (42.7)	k. A.	??				
35.6	SRS Total Score	4.2	Intervention	9	110.8 (22.6)	k. A.	-18.7 (23.7)	$F(1,16) = 5.17$ $p < .04$	Je geringer der Score (die sozialen Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	102.6 (18.3)	k. A.	6.25 (21.2)				
35.7	SSRS Social Skills	4.2	Intervention	9	78.7 (11.4)	k. A.	6.67 (9.50)	$F(1,16) = 10.28$ $p < .01$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	83.6 (10.8)	k. A.	-5.63 (5.50)				
35.8	QSQ hosted	4.2	Intervention	9	0.78 (1.1)	k. A.	1.00 (1.41)	$z = -1.99$ $p < .05$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	0.38 (0.7)	k. A.	0.00 (0.75)				
35.9	QSQ invited	4.2	Intervention	9	2.22 (5.2)	k. A.	0.89 (0.93)	$z = -2.20$ $p < .03$	Je größer der Score, desto besser (das Gastverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	8	0.63 (0.9)	k. A.	-0.13 (0.64)				

35. 10	EQ	4.2	Intervention	9	17.0 (8.4)	k. A.	7.00 (9.75)	$F(1,16) = 4.93$ $p < .04$	Je größer der Score, desto besser (die emotionale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	17.5 (8.4)	k. A.	-1.13 (3.60)				<input type="checkbox"/> ja;

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Verblindung gegeben</li> <li>- keine Follow-Up-Ergebnisse</li> <li>- keine Angaben zur Fidelität der Therapiemethode</li> <li>- nur Pilotstudie für die Adaption des PEERS-Manuals</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und deren Weise berichtet; keine Unterschiede auf Baseline-Niveau	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung geschah auf Basis einer geworfenen Münze. Daher kann davon ausgegangen werden, dass sie verdeckt genug erfolgte, sodass niemand ihr Ergebnis hervorzusehen vermochte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung von Probanden und Personal war nicht gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung geschah explizit nicht verblindet; außerdem wurden ausschließlich selbst- oder elternberichtete Methoden verwendet; daher herrschte Klarheit über die Zuteilung zu den Gruppen bei der Auswertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen Hinweise oder Angaben zu den nicht-signifikanten Ergebnisvariablen und außerdem werden die Post-Daten nur als Change Scores berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Weder ADOS noch ADI-R wurden verwendet, um die ASS-Diagnose zu validieren (finanzielle Engpässe).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Garcia-Villamisar 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 11.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	D. Garcia-Villamisar, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	García-Villamisar, D., Dattilo, J. & Muela, C. (2017). Effects of therapeutic recreation on adults with ASD and ID. A preliminary randomized control trial. <i>Journal of intellectual disability research : JIDR</i> , 61 (4), 325–340. <a href="https://doi.org/10.1111/jir.12320">https://doi.org/10.1111/jir.12320</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Spanien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Autism Spectrum Disorders – Diagnosis for Adults (ASD-DA) Autism Spectrum Disorders – Comorbidity for Adults (ASD-CA) Dysexecutive Questionnaire (DEX) Personal Well-Being Index – Intellectual Disability (PWI-ID) Vineland Adaptive Behaviour Scales – Classroom Form (VABS) Matson Evaluation of Social Skills for Persons with Severe Retardation (MESSIER) Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) Spatial Working Memory (SWM) Intra-Extra Dimensional (ID/ED) Stop signal task (SST) Stop-signal reaction time (SSRT)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	40 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The program consists of 200 1-h sessions (five/week) conducted over 40 weeks designed to facilitate engagement in leisure and learning activities, including instructional electronically based games. These activities provide participants with opportunities to develop their working memory, inhibition, flexibility and daily life activities. The activities consisted of videogames, computer tasks and other manual activities. The TR-EF activities are based on neuropsychological rehabilitation activities (e.g.Meltzer 2011;

		McCloskey & Perkins 2012; Diamond 2013) (see Figure 1 for example). Four therapists administered the learning activities designed to promote working memory, cognitive flexibility and inhibition, which are imbedded into recreation activities. A hierarchical educational approach is taken with the TR-EF program that initially focuses on participants practicing and developing basic, simple-task functions (e.g. delayed response, digit/word span, spatial memory with objects/locations, recognition recall, Simon-like tasks) followed by activities directed to enhance more complex EF (e.g. A-not-B games, dimensional change card sort games, spatial working memory tasks, multilocations search) (see Appendix 2 for example). During each session, participants engage in physically active, social and electronic learning games and recreation activities. These activities give participants many opportunities to identify correct answers from a range of answers, and they are encouraged to consider each component of the answer in their decision-making. The recreation and learning activities are presented in several formats including leader-delivered and computer-assisted methods. When a participant encounters repeated difficulty engaging in any activity (as indicated by four consecutive attempts without success), another set of activities is offered. (A more thorough version of the program can be obtained from the authors).“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Warteliste
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter und Geschlecht, sowie Intelligenz.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =19)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 18)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	31,84 (6,07)	35,0 (6,36)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 Männer, 5 Frauen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Epileptische Anfälle  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Epileptische Anfälle (1x),  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Intelligenzalter in Monaten (SD) Leiter-Test  Mittelwert: 57,28 SD: 13,40	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Intelligenzalter in Monaten (SD) Leiter-Test  Mittelwert: 59,33 SD: 24,03
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „executive dysfunctions characterized by impaired performance in two or more EF areas.“	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(keine)	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Participant inclusion criteria consisted of a principal diagnosis of ASD and associated executive dysfunctions characterized by impaired performance in two or more EF areas. The DEX assessed executive dysfunctions in everyday life (Lawson et al. 2015). Participants were tested, and no feedback or corrections were given when they committed errors or did not complete a task“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit																																																																																				
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!																																																																																				
	Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effekt-größe Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Subgruppen- analyse																																																																										
35.1	ID/ED	6.2	Intervention	19	5,16 (1,46)	6,32 (1,25)	-	F=13,29 P<.01 Eta-Quadrat: .28	Niedrigere Scores entsprechen weniger exekutiven Funktionen	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	5,00 (1,94)	5,22 (1,63)	-				35.2	SWM	6.2	Intervention	19	73,15 (19,09)	72,37 (17,89)	-	F=1,96 P>.05 Eta-Quadrat: .05	Höhere Scores entsprechen mehr Fehler	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	73,89 (17,92)	74,28 (17,52)	-	35.3	SSRT	6.2	Intervention	19	519,42 (150,35)	442,95 (134,45)	-	F=12,68 P<.001 Eta-Quadrat: .27	Höhere Scores entsprechen mit mehr exekutiven Dysfunktionen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	529,39 (147,67)	509,89 (121,85)	-	35.4	DEX	6.2	Intervention	19	44,47 (13,34)	40,37 (11,63)	-	F=18,72 P<.001 Eta-Quadrat: .35	Höhere Scores entsprechen mehr exekutiven Problemen im Alltag	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	45,33 (13,91)	45,78 (12,28)	-	35.5	ASD-DA	4.2	Intervention	19	46,37 (14,27)	41,47 (13,18)	-	F=37,16 P<.001 Eta-Quadrat: .52	Höhere Scores entsprechen mehr Autismus-Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	47,05 (11,99)	47,83 (10,35)	-	35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten
35.2	SWM	6.2	Intervention	19	73,15 (19,09)	72,37 (17,89)	-	F=1,96 P>.05 Eta-Quadrat: .05	Höhere Scores entsprechen mehr Fehler	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	73,89 (17,92)	74,28 (17,52)	-				35.3	SSRT	6.2	Intervention	19	519,42 (150,35)	442,95 (134,45)	-	F=12,68 P<.001 Eta-Quadrat: .27	Höhere Scores entsprechen mit mehr exekutiven Dysfunktionen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	529,39 (147,67)	509,89 (121,85)	-	35.4	DEX	6.2	Intervention	19	44,47 (13,34)	40,37 (11,63)	-	F=18,72 P<.001 Eta-Quadrat: .35	Höhere Scores entsprechen mehr exekutiven Problemen im Alltag	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	45,33 (13,91)	45,78 (12,28)	-	35.5	ASD-DA	4.2	Intervention	19	46,37 (14,27)	41,47 (13,18)	-	F=37,16 P<.001 Eta-Quadrat: .52	Höhere Scores entsprechen mehr Autismus-Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	47,05 (11,99)	47,83 (10,35)	-	35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	2,39 (1,55)	2,22 (1,217)	-										
35.3	SSRT	6.2	Intervention	19	519,42 (150,35)	442,95 (134,45)	-	F=12,68 P<.001 Eta-Quadrat: .27	Höhere Scores entsprechen mit mehr exekutiven Dysfunktionen	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	529,39 (147,67)	509,89 (121,85)	-				35.4	DEX	6.2	Intervention	19	44,47 (13,34)	40,37 (11,63)	-	F=18,72 P<.001 Eta-Quadrat: .35	Höhere Scores entsprechen mehr exekutiven Problemen im Alltag	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	45,33 (13,91)	45,78 (12,28)	-	35.5	ASD-DA	4.2	Intervention	19	46,37 (14,27)	41,47 (13,18)	-	F=37,16 P<.001 Eta-Quadrat: .52	Höhere Scores entsprechen mehr Autismus-Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	47,05 (11,99)	47,83 (10,35)	-	35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	2,39 (1,55)	2,22 (1,217)	-																										
35.4	DEX	6.2	Intervention	19	44,47 (13,34)	40,37 (11,63)	-	F=18,72 P<.001 Eta-Quadrat: .35	Höhere Scores entsprechen mehr exekutiven Problemen im Alltag	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	45,33 (13,91)	45,78 (12,28)	-				35.5	ASD-DA	4.2	Intervention	19	46,37 (14,27)	41,47 (13,18)	-	F=37,16 P<.001 Eta-Quadrat: .52	Höhere Scores entsprechen mehr Autismus-Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	47,05 (11,99)	47,83 (10,35)	-	35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	2,39 (1,55)	2,22 (1,217)	-																																										
35.5	ASD-DA	4.2	Intervention	19	46,37 (14,27)	41,47 (13,18)	-	F=37,16 P<.001 Eta-Quadrat: .52	Höhere Scores entsprechen mehr Autismus-Symptomen	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	47,05 (11,99)	47,83 (10,35)	-				35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten	<input checked="" type="checkbox"/> nein	Kontrolle	18	2,39 (1,55)	2,22 (1,217)	-																																																										
35.6	ASD-CA - Anxiety	7.3	Intervention	19	2,36 (1,25)	2,24 (1,13)	-	F=0,24 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Ängsten	<input checked="" type="checkbox"/> nein																																																																										
			Kontrolle	18	2,39 (1,55)	2,22 (1,217)	-																																																																													

								Eta-Quadrat: .007		
35.7	ASD-CA Attention Deficit	7.2	Interventio n	19	6,96 (2,50)	6,96 (2,50)	-	F=0,86 p>.05 Eta-Quadrat: .02	Höhere Scores entsprechen mehr ADS	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	6,90 (2,56)	6,90 (2,56)	-			
35.8	ASD- Depression	7.4	Interventio n	19	6,96 (2,50)	6,87 (2,16)	-	F=0,87 P<.05 Eta-Quadrat: .39	Höhere Scores entsprechen mehr Depression	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	6,90 (2,56)	6,55 (2,23)	-			
35.9	ASD- Behaviour problems	4.3	Interventio n	19	5,10 (2,38)	3,79 (1,48)	-	F=15,69 P<.01 Eta-Quadrat: .32	Höhere Scores entsprechen mehr Verhaltensprobl emen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	4,17 (2,85)	4,05 (2,55)	-			
35.10	ASD- Irritability	7.1	Interventio n	19	4,51 (2,99)	4,71 (3,18)	-	F=1,74 p>.05 Eta-Quadrat: .03	Höhere Scores entsprechen mehr herausfordernde m Verhalten	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	5,02 (2,96)	4,71 (2,61)	-			
35.11	MESSIER	6.1	Interventio n	19	132,63 (25,55)	139,79 (22,85)	-	F=11,57 P<.01 Eta-Quadrat: .25	Höhere Scores entsprechen mehr sozialen Skills	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	139,05 (24,49)	139,05 (23,91)	-			
35.12	VABS	6.2	Interventio n	19	157,89 (157,89)	170,95 (85,12)		F=13,51 P<.001 Eta-Quadrat: .28	Höhere Scores entsprechen mehr adaptivem Verhalten	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	169,67 (169,67)	169,33 (74,05)				
35.13	PWI-ID	---	Interventio n	19	65,73 (12,57)	73,26 (8,81)		F=10,65 P<.001 Eta-Quadrat: .24	Höhere Scores entsprechen mehr Wohlbefinden	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	64,83 (17,14)	65,80 (15,58)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen



- 
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen

- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Nur ein Patient in der NAC-Gruppe musste wegen Nebenwirkungen abbrechen. Die meisten Effekte waren dabei mild. Es gab keine deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen. Die häufigsten Symptome waren: Fatigue, erhöhter Appetit, Verstopfung, Tagesmüdigkeit, Nervosität, Unruhe

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kurzer Trial (10 Wochen) mit kleiner Patientengruppe</li> <li>- Hohe Dropout-Rate (25%), allerdings Intent-to-treat-Analyse und nur eine Person ist wegen Nebenwirkungen ausgefallen</li> <li>- Es werden keine Effektstärken berichtet</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung anhand einer generierten Zufallszahlennummer	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine weiterführenden Informationen zur Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlende Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf problematische Verblindung bei der Ergebnisauswertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Dropouts werden genannt und auch die jeweiligen Gründe. Es wurde eine intent-to-treat-Analyse durchgeführt anhand von LOCF.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Effekte in Bezug auf Irritabilität, aber auf keine der anderen ABC-Skalen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamturteil: Niedriger Risk of Bias**

## Gates 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Wirksamkeit von gruppenbasierten Sozialen Kompetenztrainings.

**Studie:** Gates, J.A., Kang, E., & Lerner, M.D. (2017). Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 52, 164-181.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
- Es finden sich keine Angaben hierüber!
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
- Die Studienbeschreibungen sind nicht sonderlich ausführlich, es wird lediglich die Länge der Intervention sowie die Gegebenheit von Peers als Tutoren angegeben, Angaben zu Setting und Intensität fehlen jedoch.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
- Es werden nur Studien eingeschlossen, die ein gruppenbasiertes Soziales Kompetenztraining untersuchen. Die Autoren weisen darauf hin, dass diese Verfahren eine große Heterogenität aufweisen (sowohl für Frequenz und Dauer als auch für den Einsatz von Peers und die zugrundeliegenden Prinzipien und Inhalte). Zitierten Studien zufolge ist der Einfluss dieser Variationen noch ungeklärt und wird daher hier untersucht.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
- Forschungsfrage: Wirksamkeit von gruppenbasierten Sozialen Kompetenztrainings (GSSIs). Zusätzlich wurde der Einfluss einzelner variabler Faktoren untersucht: „Thus, the present study first sought to meta-analytically examine the efficacy of GSSIs as assessed using well-designed RCTs according to the contemporary literature. Second, we aimed to consider whether these effects differed according to all known sources of information in the literature (parent report, teacher report, self report, observer report, measured behavior on a relevant task), as well as according to intervention characteristics, content, and change measurement.“
- Einschlusskriterien: a) empirische Studien; b) peer-reviewed oder Dissertationen; c) Evaluation einer Intervention, die auf soziale Kerndefizite zielen soll; d) Einschluss von Kindern im Schulalter, d.h. zwischen 5 und 21 Jahren; e) Einschluss von Probanden mit der Diagnose einer ASS, einschließlich PDD-NOS und Asperger-Syndrom; f) Publikation in englischer Sprache; g) Ausschluss von medizinischen oder pharmazeutischen Interventionen; h) Ausschluss von Frühinterventionen. Später wurden weitere Kriterien definiert: i) Veröffentlichung zwischen Januar 2010 und Juli 2014; j) peer-reviewed; k) randomisiert-kontrolliertes Verfahren; l) gruppenbasiertes Soziales Kompetenztraining; m) Einschluss einer Treatment-as-usual-, Warteliste- oder no-treatment-Kontrollgruppe. (N = 14) Im Jahr 2016 wurde eine zweite Suche durchgeführt, die weitere N = 5 Studien brachte.
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
- Suchtherme: (ASD OR autism spectrum disorder OR Asperger OR autism OR pervasive developmental disorder) AND (social skills OR peer interaction OR social competence OR social functioning OR friendship OR social interaction OR social play) AND (treatment OR intervention) NOT (early intervention OR toddler OR early intensive behavior intervention) NOT (pharmacological OR medical).
- Datenbanken: PsycINFO, PubMed / Web of Science.
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
- Ja, insgesamt N = 735 Probanden; folgende Kenndaten wurden angegeben: <ul style="list-style-type: none"> <li>o <u>Stichprobengröße</u>: <math>11 \leq n \leq 97</math>; <math>M (SD) = 40.83 (25.56)</math>;</li> <li>o <u>Alter</u>: zwischen 5.30 &amp; 20.42 Jahren; <math>M (SD) = 10.54 (4.18)</math> Jahre;</li> <li>o <u>Geschlecht</u>: 33.3 % der Studien hatten zu &gt; 90% männliche Probanden; ansonsten zwischen 50 &amp; 90 % männliche Probanden;</li> <li>o <u>Kognitive Fertigkeiten</u>: zwischen 87.55 &amp; 112.45; <math>M = 102.27</math>;</li> <li>o <u>Verbale Fertigkeiten</u>: zwischen 86.3 &amp; 106.26, <math>M = 100.01</math>;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Komorbiditäten</u>: in 44.4 % der Studien berichtet.</li> </ul>
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Autoren berechnen den Publikationsbias, nehmen aber ansonsten keine Evaluation der Studienqualität vor.</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insgesamt wurden <b>sechs Meta-Analysen</b> durchgeführt; in der ersten wurden alle Messungen der sozialen Kompetenz von allen Studien unabhängig aller zugrundeliegenden Informationen durchgeführt. Die anderen Meta-Analysen untersuchten separat die Einflüsse der Erhebungsart (Selbst- Eltern Lehrer- Beobachtungsreport sowie Verhaltensindizes).</li> <li>- "The effect size statistic provides information about the direction and magnitude of quantitative research findings. The <b>effect size (g)</b>, is calculated using the <b>difference between means of the treatment group and the control group, divided by the standard deviation, and weighted for sample size</b> to correct for small sample bias. An effect size of 0.2 is considered to be a small effect, 0.5 is considered a medium effect, and above 0.8 is considered a large effect."</li> <li>- "<b>Mean gain scores</b> were used for the treatment and control groups to <b>calculate Cohen's d</b>. This was used to yield better estimates of the treatment effects by taking into account pretest differences. Effect sizes (<i>d</i>) were <b>calculated for each measure</b>, and then <b>averaged together to make an overall effect size for each study</b>. Similarly, for the <b>informant-analyses</b>, effect sizes for the <b>relevant informant measures</b> were averaged together to create a single informant effect size for each study. The <b>Standardized Mean Difference using Hedges' g</b> for small sample correction was calculated using <b>Comprehensive Meta Analysis, Version 2</b>. A <b>random-effects model</b> was used in all calculations. For each analysis, if variation was detected, <b>(Q; I<sup>2</sup>) moderator analyses</b> were conducted. The <b>Q-test</b> instructs whether there is heterogeneity by summing the squared deviation from each study's effect size from the overall effect size, and weighing each study by variance. The <b>I<sup>2</sup> measures</b> the degree of heterogeneity and provides a percentage of the amount of variance that is attributable to between-study variation. To evaluate whether it would be <b>appropriate to conduct moderator analyses</b> on an obtained effect, the following <b>criteria</b> were established: (a) at least 10 studies included in the analysis; and (b) in the absence of significant Q statistics, evidence of at least a nontrivial amount of heterogeneity according to the I<sup>2</sup> statistic (≥20%). If these criteria were met, <b>fixed effects meta-regression moderator analyses</b> were conducted for potential moderators. The a priori moderators of interest coded during data extraction were age, gender, overall cognitive ability, verbal ability, medication status, presence of psychiatric comorbidity, intervention length, and inclusion of a peer tutor."</li> <li>- "The <b>continuous moderators</b> (age, overall cognitive ability, verbal ability, intervention length, percent of total variance of self-report, percent of total measures of self-report) were conducted using analogue to regression and the categorical moderators (gender, medication status, comorbidity, inclusion of a peer tutor, presence of a social knowledge measure) were conducted using <b>analogue to ANOVA</b>."</li> <li>- "Due to qualitative differences between child's report of his/her knowing what to do in social situations versus of actually doing such things, we considered <b>inclusion of social knowledge measures</b> (binary variable: social knowledge measure included vs. excluded) as a <b>potential moderator of self-report effect</b>. A social knowledge measure was defined as a test that directly measured what the participant knew about social competence and what they were supposed to do (e.g., "The most important part of having a conversation is to..." ) vs. answering a question or rating a statement about whether the person actually does them (e.g., "I make friends easily," or "I try to understand how others feel"). If the binary social knowledge measure was a significant predictor in the self-report meta-regression, we further examined <b>the effect of including social knowledge measures in two additional ways</b>. First, we calculated the proportion of the total number social knowledge measures relative to the total number of self-report measures in each study (e.g., if 4 self-report measures were used and 1 of them was a social knowledge measure, this value would be 25%), and re-ran the meta-regression with this variable included. Second, we calculated the percent of variance in change in self-reported social skills attributable to the social knowledge measures (e.g., if the changes in social knowledge measures accounted for 25% of the total effect of change in social skills according to child self-report, this value would be 0.25), and re-ran the meta-regression with this variable included. If social knowledge was a significant predictor in all of these moderator models, an additional self-report meta-analysis was conducted in which all social knowledge measures were excluded (i.e., only "pure" self-report of social skills was included)."</li> </ul>

- "In an effort to better measure true within-group change between pretest and posttreatment over the course of intervention, we calculated <b>all effect sizes for the primary analyses as mean gain scores</b> (the difference between the posttest mean and the pretest mean). The mean gains score effect sizes were then <b>compared to the traditional method of calculating an effect size</b> (using the unadjusted posttest scores for the treatment group and the control group). The differences in $g$ values divided by the square root of the sums of the variances of the individual $g$ is distributed as $Z$ , and we used this $Z$ -distributed statistic to test the significance of the difference between two Hedges' $g$ values as outlined by Rosenthal (1991, p. 65)."
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
- Die Ausschlusskriterien ergeben sich aus jenen zum Einschluss und erscheinen daher als angemessen (s.o.).
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
- Es wurden alle wichtigen Ergebnisse dargestellt, die Autoren nehmen auch entsprechende Subanalysen vor und analysieren bestimmte mögliche Moderatoren; insofern ist die Ergebnisdarstellung überdurchschnittlich ausführlich.
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
- Es wurden Kontrollgruppen mit Treatment-as-Usual-, Warteliste- oder No-Intervention-Design eingeschlossen; für die Kontrollgruppen gibt es allerdings keine separate Analyse mehr.
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
- Die Autoren ziehen sowohl Selbst-, als auch Eltern- und Lehrerberichte heran als auch versuchte Operationalisierungen in Beobachtungen; es geht ihnen aber gerade darum, hier Unterschiede zu erforschen. - Darüber hinaus wurden zwei verblindete Untersucher herangezogen, die die Messverfahren der Studien nach einer a priori festgelegten Definition hin evaluierten: „The measure must assess the level of ability or skill an individual possesses when required to engage in socio-cognitive processes and display social behaviors, and/or involve the active and skillful coordination or multiple processes and resources available to the child to meet social demands and achieve social goals in a particular type of social interaction (e.g. parent-child, peer relations) and within a specific context (e.g. home, school). We also included any measures that were specifically identified in the text of the studies as a social competence measure.”
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
- Es ist lediglich eine Liste der eingeschlossenen Studien gegeben.

Ausschluss:

ja     nein

**Grund:** Angaben zur Diagnosestellung fehlen, aber Studien von mindestens 2010, d.h. man kann von mind. DSM-III ausgehen

**CEBM-Level: 1**

## Geretsegger 2014

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Musik-Therapie für Menschen mit ASS.

**Studie:** Geretsegger, M., Elefant, C., Mossler, K. A., & Gold, C. (2014). Music therapy for people with autism spectrum disorder. The Cochrane database of systematic reviews, 6, CD004381.  
doi:10.1002/14651858.CD004381.pub3

systematisch     Meta-Analyse enthalten

. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Ja, S. 7: ICD-10 or DSM-IV or DSM-IVTR und S. 13: CARS und ADI-R
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Ja, s. Tabelle ab S. 32; – Allgemeine Beschreibung der Intervention S. 6: Description of the intervention und How the intervention might work (gelb markiert).
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Einzige richtiges Kriterium: professioneller Musiktherapeut als Durchführender – “Interventions included music therapy (i.e. regular sessions of music therapy as defined above), delivered by a professional music therapist, compared with either ‘placebo’ therapy (the concept of attention placebo in psychotherapy research is discussed in Kendall 2004), no-treatment, or standard care control; or music therapy added to standard care compared with standard care(with or without ‘placebo’).” – Also in irgendeiner Form ist Musik-Therapie immer dabei. S. Tabelle ab S. 32 (pro Studie separat aufgeführt). – Verschiedene Settings, verschieden stark strukturiert, tw. Eltern eingebunden
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Ja. <u>Forschungsfrage:</u> “To review the effects of music therapy, or music therapy added to standard care, for individuals with ASD“(S.7) – <u>EK:</u> “All relevant randomised controlled trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) were considered for inclusion. Studies using single-case experimental designs were included if they also met the definition of RCTs or CCTs. That is if the different interventions were provided in a different order to different participants i.e. (cross-overRCTs/CCTs).” – “This includes childhood autism (F84.0 in ICD-10), atypical autism (F84.1), Asperger’s syndrome (F84.5), and pervasive developmental disorder not otherwise specified (F84.9).”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
– Ja, S. S. 8: • “Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 2013, Issue 6, part of The Cochrane Library; • Ovid MEDLINE 1948 to July week 3 2013; • EMBASE 1980 to 2013 week 30; • LILACS 1982 to current; • PsycINFO 1806 to July week 3 2013; • CINAHL 1937 to current; • ERIC 1966 to current; • ASSIA 1987 to current; • Sociological Abstracts 1952 to current; • Dissertation Abstracts International.” – Alle Suchtherme pro Datenbank in Appendices 1 und 2 ab S. 55 und S. 61 enthalten.
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Ja, alle Daten in Tabelle ab S. 32. Angegeben sind: Diagnose, N, Geschlecht, Setting, Design (z.B. Cross-over), Verblindung (ja, nein, unklar), Dauer, Zuteilung (Randomisierungsverfahren)
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Ja, ab S. 32 pro Studie.



<p><b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– S. 10: “We conducted a meta-analysis utilising available or calculated SMDs. A fixed-effects model was used for all analyses. If a common effect size was not tenable due to heterogeneity, we considered a random-effects model. In addition to the fixed-effects analyses, we also examined whether random-effects analyses would have altered the statistical significance of the results and reported any such difference.”</li> <li>– <b>“Subgroup analysis and investigation of heterogeneity:</b> When heterogeneity was identified, we examined the impact of clients’ age, intensity of therapy (i.e. number and frequency of music therapy sessions), and treatment quality in subgroup analyses.”</li> <li>– <b>“Sensitivity analysis:</b> We conducted sensitivity analyses to determine the impact of study quality on outcome for included studies of different quality”</li> <li>– Ab der S. 48 werden die Ergebnisse detailliert dargestellt.</li> <li>– Unsicher, ob die wirklich richtig durchgeführt wurde (ob nur vergleichbare Studien in einen Topf geworfen)</li> </ul>
<p><b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– “Studies in which all participants received interventions in the same order (i.e. case series) were excluded.” (S. 7)</li> <li>– “Individuals with Rett’s disorder (F84.2) or childhood disintegrative disorder (F84.3) were not included as they do not conventionally fall within the autism spectrum disorders, given their significantly different clinical course.” (S. 7)</li> <li>– “Fifty-nine studies were excluded. Thirty-one studies were excluded because they did not have an RCT or CCT design (20 case series, i.e. studies comparing different treatments that all participants received in the same order; 11 case studies). Thirteen studies were excluded because these studies involved an assessment rather than an intervention (e.g. assessing traits of people with ASD using music therapy techniques). Thirteen studies were excluded because the intervention was not music therapy (e.g. auditory integration training). One study was excluded because the outcome measure was unclear; and one study was excluded because it was not possible to isolate music therapy from other interventions”. (S. 16.)</li> <li>– S. außerdem Liste der ausgeschlossenen Studien ab S. 44ff.</li> <li>– Hätten eher mehr ausschließen müssen (Single-Case, Cross-Over-Design) → wir würden die ausschließen, sodass nur die Ergebnisse der anderen Studien übernommen werden konnten. Lieber gleich in die Primärstudien gehen.</li> </ul>
<p><b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ab der S. 48 werden die Ergebnisse detailliert dargestellt. Zu einigen der unten aufgelisteten Outcomes sind keine Ergebnisse berichtet worden (z.B. für Adverse effects – der Grund hierzu war jedoch, dass keine der Studien zu diesem Thema etwas berichtet hatte; ebenso für Cognitive ability, aber auch hier war der Grund, dass keine der Studien Änderungen in diesem Bereich berichtet hatte)</li> </ul>
<p><b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– “either ‘placebo’ therapy (the concept of attention placebo in psychotherapy research is discussed in Kendall 2004), no-treatment, or standard care control; or music therapy added to standard care compared with standard care (with or without ‘placebo’).” (S. 7)</li> </ul>
<p><b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Schwer zu sagen, Instrumente im Summary of findings ab S. 4 aufgelistet; s. außerdem unten:</li> <li>– “Primary outcomes included the following. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social interaction.</li> <li>• Communicative skills (non-verbal and verbal).</li> <li>• Initiating behaviour.</li> <li>• Social-emotional reciprocity.</li> <li>• Adverse effects.”</li> </ul> </li> <li>– “Secondary outcomes included the following. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social adaptation skills (including outcomes that were summarised as behavioural problems, such as stereotypic behaviour, in the 2006 version of this review).</li> <li>• Quality of life in school, home, and other environments.</li> <li>• Quality of family relationships.</li> <li>• Cognitive ability (including attention, concentration).” (S. 7-8)</li> </ul> </li> </ul>

13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)

- Ja. Liste eingeschlossener Studien ab S. 32.
- Liste ausgeschlossener Studien + Ausschlussgründen ab S. 44 ff

Ausschluss:

ja    nein

**ABER Bedenken liegen dennoch vor; Grund:** Nicht vergleichbare Studien, Einteilung in der Meta-Analyse wahrscheinlich falsch und zu viele Studien mit Cross-Over-Design.

Da das aber die zitierte Studie zur Musiktherapie ist, wurde nach einigem Hin und Her beschlossen, sie doch nicht mehr auszuschließen als Referenz.

**CEBM-Level: 1**

**Ghaleiha 2013a**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-IV Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 22.01.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ali Ghaleiha, 2013
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, Ali; Mohammadi, Effat; Mohammadi, Mohammad-Reza; Farokhnia, Mehdi; Modabbernia, Amirhossein; Yekehtaz, Habibeh et al. (2013): Riluzole as an adjunctive therapy to risperidone for the treatment of irritability in children with autistic disorder. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. In: <i>Paediatric drugs</i> 15 (6), S. 505–514. DOI: 10.1007/s40272-013-0036-2.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was Dr. Effat Mohammadi’s postgraduate thesis toward the Iranian Board of Psychiatry. The study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. Shahin Akhondzadeh (grant number 14037).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Registry of Clinical Trials ( <a href="http://www.irct.ir">http://www.irct.ir</a> ) <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201107281556N27

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata:
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet „Based on our pilot study and previous trials, we assumed a difference of 5 between the two groups on the ABC-C irritability subscale, with a standard deviation (SD) of 5, a power of 90 %, a two-sided significance level of 5 %, and an attrition rate of 20 %. Therefore, a total sample size of 50 was calculated“
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome: ABC-C Subskala Irritability</b> <b>Sekundärer Outcome: ABC-C Skalen (Lethargy/Social withdrawal, stereotypic behavior, hyperactivity, inappropriate Speech), CGI-I</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> In der Interventionsgruppe erhielten die Kinder Risperidon augmentiert mit Riluzol über 10 Wochen. Risperidon wurde zunächst mit einer täglichen Dosis von 0,5mg eingenommen mit anschließenden wöchentlichen Dosiserhöhungen von je 0,5 mg. Kinder unter 40 Kilogramm Körpergewicht erhielten als Zieldosis 2mg täglich und Kinder über 40 Kilogramm Körpergewicht 3 mg täglich. Riluzol wurde zunächst mit einer täglichen Dosis



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe Riluzol	Kontrollgruppe: Placebo
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 8,4 SD: 2,4	MW: 7,6 SD: 1,7
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 Jungen, 3 Mädchen	16 Jungen, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Dropouts nach der Baseline-Messung Gründe: 3x Ruhelosigkeit, 2x keine Verbesserung  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Dropouts nach der Baseline-Messung Gründe: 1x Ruhelosigkeit, 3x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ____ und ____  Mittelwert: ____ SD: ____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ____ und ____  Mittelwert: ____ SD: ____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Auffälliger Irritability-Score mit einem Wert von 12 oder größer. Allerdings strenggenommen keine Komorbidität.	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Deutliche gesundheitliche Probleme, Hepatitis, Krampfanfälle, psychiatrische Achse-I oder Achse-II-Störungen nach DSM-IV außer leichte oder moderate geistige Behinderung. Ausgeschlossen ist auch schwere geistige Behinderung, Hypersensibilität ggüber Riluzol, Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Spätdyskinesien, psychotrope Medikation innerhalb von 6 Wochen vor Studienbeginn	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Kinder im Alter von 5-12 Jahren mit ASS nach DSM-IV-TR und Irritability-Score von 12 oder mehr. Bestätigung der Diagnose durch einen Kinderpsychiater anhand von Verhaltensbeobachtung und Elterninterview, sowie durch ADI-R.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	<b>ABC-C Irritability</b>	7.1	Riluzol	20	21,40 (4,18)	11,85 (5,57)	9,55	Cohen's d=.70 P-value: <.001	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	20	22,10 (9,98)	16,25 (7,86)	5,85		<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
36.1	<b>ABC-C Lethargy/ social withdrawal</b>	4.2, 7.4	Riluzol	20	23,95 (8,04)	17,10 (5,98)	6,85	Cohen's d=.76 P-value: <.001	<input type="checkbox"/> nein
			Placebo	20	24,30 (10,98)	21,45 (9,43)	2,85		<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	<b>ABC-C Stereotypic behavior</b>	4.3	Riluzol	20	7,80 (3,43)	4,90 (3,49)	2,90	Cohen's d=.67 P-value: .01	<input type="checkbox"/> nein
			Placebo	20	8,25 (4,93)	7,75 (5,10)	0,50		<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.3	<b>ABC-C Hyperactivity</b>	7.2	Riluzol	20	26,35 (7,67)	20,35 (9,15)	6,00	Cohen's d=.94 P-value: <.001	
			Placebo	20	27,95 (10,68)	26,65 (9,97)	1,30		
36.4	<b>ABC-C Inappropriate Speech</b>	5.1	Riluzol	20	5,85 (3,38)	4,95 (3,20)	0,90	Cohen's d=.40 P=.42	
			Placebo	20	5,80 (3,10)	5,70 (2,51)	0,10		
36.5	<b>CGI-Improvement</b>	-			<b>(siehe Ergebnisse dichotomer Daten)</b>				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: In der Interventionsgruppe lag die Gewichtszunahme signifikant über der Placebogruppe (2,1 (3,1) Kilogramm vs. 0,2 (0,8) Kilogramm; p=.03)  Laborvergleich siehe Tabelle:

Results of laboratory tests at baseline and during the study (Tabelle 4 der Studie)

Laboratory data	Week	Riluzole + risperidone	Placebo + risperidone
RBC [ $\times 10^{12}/L$ ; mean (SD)]	0	4.8 (0.7)	5.00 (0.9)
	5	4.9 (0.9)	5.1 (0.8)
	10	4.8 (0.8)	5.2 (0.9)
WBC [ $\times 10^9/L$ ; mean (SD)]	0	8.3 (2.5)	8.0 (1.8)
	5	8.1 (2.2)	8.2 (1.9)
	10	8.4 (2.0)	8.1 (2.0)
HB [g/dL; mean (SD)]	0	14.6 (1.9)	14.3 (1.6)
	5	14.9 (1.6)	14.6 (1.9)
	10	14.8 (1.7)	14.9 (1.8)
Hct [mean (SD)]	0	48.2 (6.1)	47.3 (6.8)
	5	48.6 (7.2)	47.7 (7.00)
	10	48.3 (7.0)	47.4 (6.9)
AST [IU/L; mean (SD)]	0	20.5 (8.1)	21.1 (7.3)
	5	21.0 (8.3)	21.2 (7.1)
	10	20.9 (5.9)	21.4 (6.2)
ALT [IU/L; mean (SD)]	0	18.9 (7.2)	19.3 (6.5)
	5	19.4 (7.8)	19.4 (6.2)
	10	20.3 (6.8)	19.1 (6.2)

ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, HB = hemoglobin, Hct = hematocrit, RBC = red blood cell, WBC = white blood cell

Ergebnisse dichotomer Daten		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	<b>Responder</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	20 Patienten je in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe
<b>41</b>	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Interventionsgruppe: 11 Responder (55%) Kontrollgruppe: 5 Responder (25%) Signifikanz: Chi-Quadrat=3,750, p=.05
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	CGI-Improvement von „very much improved“ oder „much improved“

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	In der Interventionsgruppe lag die Gewichtszunahme signifikant über der Placebogruppe (2,1 (3,1) Kilogramm vs. 0,2 (0,8) Kilogramm; p=.03). Auch lag bei signifikant mehr Patient*innen eine Gewichtszunahme vor. Siehe Tabelle:

Frequency of side effects in the two treatment groups (Tabelle 3 der Studie)

Side effect	Riluzole + risperidone [n (%)]	Placebo + risperidone [n (%)]	p-value
Constipation	2 (10)	2 (10)	1.00
Nervousness	3 (15)	1 (5)	0.60
Restlessness	4 (20)	1 (5)	0.34
Increased appetite	12 (60)	3 (15)	<b>0.003</b>
Decreased appetite	2 (10)	0 (0)	0.48
Morning drowsiness	7 (35)	4 (20)	0.48
Daytime drowsiness	2 (10)	1 (5)	1.00
Increased salivation	6 (30)	6 (30)	1.00
Urinary retention	1 (5)	0 (0)	1.00
Vomiting	1 (5)	0 (0)	1.00
Fatigue	1 (5)	1 (5)	1.00
Twitches	2 (10)	0 (0)	0.48
Abdominal pain	5 (25)	2 (10)	0.40
Tremor	2 (10)	1 (5)	1.00
Diarrhea	2 (10)	0 (0)	0.48
Difficulty in walking	0 (0)	2 (10)	0.48

A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr sauber durchgeführte Studie zur Augmentation von Risperidon mit Riluzol</li> <li>- Deutliche Verbesserungen (cohen's d&gt;.70) auf drei der fünf ABC-Subskalen</li> <li>- Riluzol wird nur als Augmentation verwendet, daher ist zunächst keine Aussage über Riluzol als alleiniges Medikament möglich</li> <li>- Deutliche Gewichtszunahme in der Experimentalgruppe (2,1 kg)</li> <li>- Kurze Intervention (10 Wochen) mit wenigen Teilnehmern (N=40)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung mittels computergenerierter Zufallszahlenliste	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verdeckte Aufteilung mittels blickdichter, versiegelter Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlerhafte Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlerhafte Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Drop-Outs werden samt Gründen berichtet. Intent-to-treat-Analyse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle eingangs definierten Outcomes werden auch angegeben mit exaktem p-Wert. Es werden für die dichotome Responder-Analyse nach CGI-I, sowie die vier Subskalen der ABC Irritability, Lethargy/Social withdrawal, stereotypic behavior, hyperactivity signifikante Ergebnisse zugunsten der Intervention gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf anderen bias	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Ghaleiha 2013b

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 14.3.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ghaleiha 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, A., Asadabadi, M., Mohammadi, M.-R., Shahei, M., Tabrizi, M., Hajiaghaee, R., Hassanzadeh, E. & Akhondzadeh, S. (2013). Memantine as adjunctive treatment to risperidone in children with autistic disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The international journal of neuropsychopharmacology, 16(4), 783–789. <a href="https://doi.org/10.1017/S1461145712000880">https://doi.org/10.1017/S1461145712000880</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Professor Shahin Akhondzadeh (Grant No: 6964).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> „This trial is registered with the Iranian Clinical Trials Registry (IRCT1138901151556N10; <a href="http://www.irct.ir">www.irct.ir</a> )“

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer „Patients were randomized to receive memantine or placebo in a 1:1 ratio using a computer-generated code. The assignments were kept in sealed, opaque envelopes until data analysis. “

		<input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: ) Aber da es sich um eine ADD-on Therapie handelt, hat auch die KG was erhalten (Risperidon und Placebo).
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben „Throughout the study, the person who administered the medications, the rater and the patients were blind to assignments”
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Primäre Outcomes - Irritability (ABC)  Sekundäre Outcomes - lethargy/social withdrawal (ABC) - stereotypic behaviour (ABC) - inappropriate speech (ABC) - hyperactivity/noncompliance (ABC)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung Memantin (Ebixa; Lundbeck A/S, Denmark) plus Risperidon (Risperdal ; Janssen Pharmaceuticals, Belgium)

		<p>“The dose of risperidone (0.5 mg tablets) was titrated up to 2 mg/d (starting dose of 0.5 mg with subsequent dose increase in 0.5 mg increments in the weekly dosage for the first 3 wk) for children weighing between 10 and 40 kg and 3 mg/d for children weighing &gt;40 kg. Participants were started on 5 mg/d memantine (5 mg caplets) once daily, taken either whole or crushed. This was titrated up or down in 5-mg increments every week. These children were gradually titrated up to a maximum dose of 15 mg/d for children weighing between 10 and 40 kg and 20 mg/d for children weighing &gt;40 kg.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung: Placebo plus Risperidon</p> <p>„Placebo was identical in appearance (shape, size, colour and taste) and was dispensed by the investigational drug pharmacist. We started both drugs (memantine and risperidone) simultaneously. Although some patients had received psychosocial interventions before entry, they did not receive any psychosocial therapies during the course of the trial.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: N = 40</b>		
	Baseline weight Memantin-Gruppe: 25.30 (6.98) Placebo-Gruppe: 24.95;7.12		
		Memantine + Risperidon (n = 20)	Placebo + Risperidon (n = 20)
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	7.42 (1.48)	7.97 (1.68)
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	Boys: 11; Girls : 9	Boys: 12; Girls : 8
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient</b>	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschluss-kriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschluss-kriterien</b>	<p>„The exclusion criteria were concomitant schizophrenia or psychotic disorders, having a history of drug or alcohol abuse or tardive dyskinesia, having received any antipsychotic drug treatments 6 months prior to enrolment or having any significant active medical problem. Due to ethical concerns raised by the Institutional Review Board (IRB), we did not discontinue the patients' treatment to make the patient drug-free prior to entry. Instead, we included those patients who were drug-free for 6 months prior to entry due to other reasons (such as discontinuation of treatment by parents). Severe mental retardation, which makes the diagnosis of autism inconclusive (based on the clinical judgement of a child psychiatrist), was also an exclusion criterion. Potential subjects were excluded if they had previously received memantine. In addition, children with active clinical seizures were excluded.”</p>	
<b>34</b>	<b>Einschluss-kriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwischen 4-12 Jahren</li> <li>- ASS Diagnose nach DSM-IV-TR</li> <li>- „The children had to have an Aberrant Behavior Checklist–Community (ABC-C) Irritability subscale score of <math>\leq 12</math> at screening and baseline (Aman et al. 1985). In addition, diagnosis was corroborated by the Autism Diagnostic Interview- Revised, which was administered by an experienced child psychiatrist (Lord et al. 1994).“</li> </ul>	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 10 Wochen</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>  <b>Time x Treatment</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	ABC irritability	7.1, 4,2	Memantin	20	18.25 (1.55)	8.90 (1.55)	-	P-value : <0.01	Höherer Wert > mehr Syp tome	„The difference between the two treatments was significant, as indicated by the effect of groups x time interaction (F=21.48, d.f.=1.78, pf0.001).“	
			Placebo	20	17.65 (3.74)	12.75 (3.05)	-				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	ABC lethargy/social withdrawal	4.2	Memantin	20	16.55 (4.26)	11.65 (3.39)	-	P-value: p=0.10	Höherer Wert > mehr Syp tome	“The difference between the two treatments was not significant, as indicated by the effect of groupsrtime interaction (F=2.56, d.f.=1.43, p=0.10).“	
			Placebo	20	16.85 (3.48)	13.85 (2.10)	-				
<b>36.2</b>	ABC stereotypic behaviour subscale	4.2, 4.3	Memantin	20	8.83 (3.08)	3.30 (1.30)	-	P-value: p<0.01	Höherer Wert > mehr Syp tome	„The difference between the two treatments was significant, as indicated by the effect of groupsrtime interaction (F=30.42, d.f.=1.53, pf0.01).“	
			Placebo	20	8.26 (2.67)	6.99 (1.97)	-				
<b>36.3</b>	ABC hyperactivity	4.2, 7.2	Memantin	20	23.00 (4.69)	8.25 (2.19)	-	p-value. p<0.01	Höherer Wert > mehr Syp tome	„The difference between the two treatments was significant, as indicated by the effect of groupsrtime interaction (F=153.50, d.f.=1.53, pf0.01).“	
			Placebo	20	22.45 (7.91)	13.85 (3.28)	-				

36.4	ABC inappropriate speech	4.2, 4.3	Memantin	20	6.00 (1.36)	4.50 (1.75)	-	p=0.13	Höherer Wert > mehr Symptome	„The difference between the two protocols was not significant, as indicated by the effect of group*time interaction (F=2.04, d.f.=2.20, p=0.13).”
			Placebo	20	5.85 (1.46)	4.69 (1.60)	-			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:  „Extrapyramidal symptoms were observed in five and six patients in the memantine and placebo groups respectively. No significant difference was observed between the two groups“

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet „Side-effects were recorded every 2 wk, starting at the second week of the trial using a checklist administered by a medical student. Entries were based on responses from parents. The behaviour appraisals and side-effects were completed by independent raters.“
44	<b>Falls ja: Welche?</b> „Eight side-effects were observed over the trial, out of the 25 side-effects that the checklist included. The difference between the two groups in the frequency of sideeffects was not significant (Table 3 and Supplementary Table S1).“

p	Risperidone+placebo	Risperidone+memantine	Side-effec
1.00	1 (5%)	1 (5%)	Abdominal pain
1.00	1 (5%)	1 (5%)	Decrease in appetite
1.00	2 (10%)	2 (10%)	Increase in appetite
1.00	3 (15%)	3 (15%)	Dizziness
1.00	1 (5%)	1 (5%)	Insomnia
0.66	2 (10%)	4 (10%)	Nausea
0.66	2 (10%)	4 (15%)	Sedation
1.00	1 (5%)	2 (10%)	Rash

Tabelle so aus der Studie übernommen

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Gut durchgeführte Studie
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zufallsgeneriert durch Computer	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verschlossene Umschläge bis zu den analysen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alles verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise da sie sowohl zu den Drop-outs als auch Nebenwirkungen berichten	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Ghaleiha 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt: )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 22.01.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ali Ghaleiha, 2014
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, Ali; Ghyasvand, Mohammad; Mohammadi, Mohammad-Reza; Farokhnia, Mehdi; Yadegari, Noorollah; Tabrizi, Mina et al. (2014): Galantamine efficacy and tolerability as an augmentative therapy in autistic children. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: <i>Journal of psychopharmacology (Oxford, England)</i> 28 (7), S. 677–685. DOI: 10.1177/0269881113508830.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: This work was supported by Tehran University of Medical Sciences (grant number 13216 to SA).
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Clinical Trials Registry (222.irct.ir) <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201204081556N40

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata:
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet „Based on previous trials, we assumed a clinically meaningful difference of 5 between the two groups on the ABC-C Irritability subscale, with a SD of 5, a power of 90%, a two-sided significance level of 5%, and an attrition rate of 15%. Therefore, a sample size of 23 was calculated for each group.“
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Outcomes:</b> ABC-Subskaeln (Irritability, Lethargy/Social withdrawal, Stereotypic Behavior, Hyperactivity/Noncompliance, Inappropriate Speech)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patient*innen erhielten Galantamin zusätzlich zu Risperidon. Die anfängliche Dosis lag bei 2mg täglich und wurde wöchentlich um 2mg erhöht bis zur täglichen Zieldosis von 12mg (unter 20kg Körpergewicht), 16 mg (20-30 kg), 20mg (30-40kg) oder 24mg bei über 40kg. Bzgl. Risperidon lag die Startdosis bei 0,5 mg täglich bei einer wöchentlich Erhöhung um 0,5 mg bis zur täglichen Zieldosis von 1mg für Kinder unter 20 Kilogramm Körpergewicht und 2mg für Kinder über 20 kg. Die Patient*innen nahmen sechs Wochen vor Studienbeginn keine Medikamente mehr ein. Auch erhielten sie keine psychosoziale Therapie.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> (wie oben – nur, dass anstatt Galamtamin ein Placebo genommen wurde.)

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja (keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Gewicht, Länge der Erkrankung, früher verwendete Medikamente)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 N=20	Kontrollgruppe: Placebo N=20
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 6,85 SD: 1,98  zwischen _____ und _____	MW: 5,90 SD: 1,38  zwischen _____ und _____
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 Jungen, 3 Mädchen	18 Jungen, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: Rücknahme der Einverständnis vor der Baseline-Messung  <input type="checkbox"/> Follow-up:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Rücknahme der Einverständnis vor der Baseline-Messung  <input type="checkbox"/> Follow-up:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (kategorial):  6x leichte geistige Behinderung, 2x moderate geistige Behinderung	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (kategorial):  5x leichte geistige Behinderung, 4x moderate geistige Behinderung
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Auffällige Irritabilität (Score größer gleich 12 auf der Irritability Subskala der ABC)	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Komorbide Achse I oder Achse-II-Störung nach DSM-IV, schwere geistige Behinderung, akute instabile Erkrankung, Hepatitis, aktive Epilepsie, genetische Syndrome, klinisch signifikante Auffälligkeiten, Spätdyskinesien, Hypersensibilität für Risperidon oder Galantamin, psychotrope Medikation sechs Wochen vor Beginn der Studie	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	Kinder mit ASS nach DSM-IV-Kriterien im Alter von 4-12 Jahren mit zusätzlichem Score von größer gleich 12 auf der Irritability-Skala der ABC. Die ASS-Diagnose wurde durch das ADI-R validiert und durch Verhaltensbeobachtung und Interview der Eltern durch einen Kinderpsychiater.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Outcomes</b> (Mess- instrumente)	<b>Schlüsse</b> <b>I</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppen- analyse</b>
<b>35.1</b>	ABC-Irritability	7.1	Intervention 1 Galantamin + Risperidon	20	15,59 (5,83)	5,30 (4,25)	10,29	P-value: .016	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: Placebo + Risperidon	20	14,95 (4,38)	8,80 (5,03)	6,25		
<b>35.2</b>	ABC- Lethargy/ social withdrawal	4.2 / 7.4	Intervention 1 Galantamin + Risperidon	20	11,10 (5,34)	5,60 (4,43)	5,50	p-value: .003	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: Placebo + Risperidon	20	10,40 (5,27)	8,35 (5,59)	2,05		
<b>35.3</b>	ABC- stereotypical behavior	4.3	Intervention 1 Galantamin + Risperidon	20	6,10 (5,93)	3,95 (5,06)	2,15	p-Value: .45	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: Placebo + Risperidon	20	5,80 (5,08)	4,50 (4,34)	1,30		

35.4	ABC-hyperactivity/noncompliance	7.2	Intervention 1 Galantamin + Risperidon	20	20,85 (11,69)	10,85 (9,49)	10,00	P-value: .16	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: Placebo + Risperidon	20	22,30 (9,83)	16,05 (7,52)	6,25		
35.5	ABC-inappropriate speech	5.1	Intervention 1 Galantamin + Risperidon	20	3,50 (3,95)	2,15 (2,68)	5,50	P-value: .11	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle: Placebo + Risperidon	20	3,25	2,80 (3,63)	0,45		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Nervosität, Schläfrigkeit, verstärkter Appetit, verringerter Appetit, Verstopfung, Tremor (siehe Tabelle) Die Nebenwirkungen waren durchgehend schwach ausgeprägt. In der Experimentalgruppe lag der Gewichtsgewinn bei 0,75 (1,29) kg und in der Placebogruppe bei 0,19 (0,52) kg (p=.08).

adverse events	Galantamine + risperidone	Placebo + risperidone	p value
Nervousness, n (%)	4 (20%)	1 (5%)	0.34
Drowsiness, n (%)	2 (10%)	1 (5%)	1.00
Increased appetite, n (%)	8 (40%)	2 (10%)	0.06
Decreased appetite, n (%)	–	2 (10%)	0.48
Constipation, n (%)	–	1 (5%)	1.00
Tremor, n (%)	1 (5%)	–	1.00

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sehr sauber durchgeführte Studie zur Wirksamkeit von Galantamin zusätzlich zu Risperidon</li> <li>- Studie hat eine relativ kleine Stichprobe (N=40) und geht nur über einen kurzen Zeitraum.</li> <li>- Kinder mit PDD sind nicht eingeschlossen, daher lässt sich keine Wirksamkeit bzgl. PDD folgern.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung durch eine Excel-generierte Zufallszahlenliste.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung wurde in sequentiell nummerierten, versiegelten und blickdichten aufbewahrt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlerhafte Verblindung. Verblindung wurde sogar überprüft und keine Auffälligkeiten festgestellt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlerhafte Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Intention-to-treat-Analyse. Es wurden keine Probanden während des Trials ausgeschlossen – allerdings haben 8 Probanden den Trial vor der Baseline-Messung abgebrochen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden berichtet (alle Subskalen der ABC). Es wurden bzgl. von Irritability und Lethargy/Social Withdrawal signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe gefunden. Bzgl. der anderen drei Subskalen wurden nichtsignifikante Trends gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Vergleich von IQ oder Entwicklungsquotient zwischen den Gruppen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	--	--	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<u>niedriger Risk of Bias</u>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Ghaleiha 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 02.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ghaleiha 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, A., Rasa, S. M., Nikoo, M., Farokhnia, M., Mohammadi, M.-R. & Akhondzadeh, S. (2015). A pilot double-blind placebo-controlled trial of pioglitazone as adjunctive treatment to risperidone. Effects on aberrant behavior in children with autism. <i>Psychiatry research</i> , 229 (1-2), 181–187. <a href="https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.043">https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.043</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. Shahin Akhondzadeh (Grant no: 16043).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Registry of Clinical Trials <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201202281556N37

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Irritability <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Die anderen ABC-Subskalen: lethargy/social withdrawal, stereotypic behavior, inappropriate speech, hyperactivity)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„Both groups received risperidone (Risperdal;JanssenPharmaceuticals, Belgium) with initial dose of 0.5 mg/day which was titrated in 0.5mg incrementsevery week.The maximum target dose of risperidone was defined as 1mg/day for patients weighing less than 20kg and 2mg/day for those weighing equal or more than 20kg.While pioglitazone (Actos,Takeda/EliLilly) was administered with a dose of 30mg/day (15mgBD) in one group, the other group was given placebo tablets with identical appearance (shape, size,color and texture) dispensed by the same investigational drug pharmacist.“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja Allerdings, wurden IQ und Entwicklungsquotient nicht erhoben und entsprechend auch nicht getestet.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	6,95 (2,40)	6,20 (1,32)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 Jungs, 5 Mädchen	17 Jungs, 3 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Ziehen Einverständnis zurück  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Ziehen Einverständnis zurück  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Presence of any active medical condition, diagnosis of any other psychiatric disorder on the DSM-IV axis I or II, use of any psychotropic medication in the six weeks prior to the baseline visit and history of hepatic disease or seizure could exclude the subject from this study. Patients with drug- or insulin-dependent diabetes, liver disease, or congestive heart failure (New York Heart Association Class III and IV) were not eligible for the study. All screened patients underwent a thorough clinical, electrocardiographic, and laboratory examination to test for the presence of diabetes, liver disease, and heart problems.“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>„Male and female outpatients aged 4–12 years were eligible if they had a diagnosis of autism based on the DSMIV-TR criteria (6 or more DSMIV-TR symptoms) and a score of 12 or higher on the Aberrant Behavior Checklist - Community(ABC-C) Irritability subscale at screening/baseline. An important eligibility criterion was presenting with chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder so that risperidone was indicated as a medical intervention.“</p>	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcome s</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment Woche 5</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment Woche 10</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	ABC irritability	7.1, 4.2	Intervention		18.25(4.38)	5.65(5.07)	10.20(5.87)		höherer Score -> mehr Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		19.00(5.70)	4.10(4.72)	5.90(5.04)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcome s</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>36.1</b>	ABC lethargy/ social withdrawal		Intervention		15.05(7.56)	1.60(3.74)	3.75(4.69)		höherer Score -> mehr Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		13.66(7.26)	1.00(1.81)	1.05(2.96)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>36.2</b>	ABC stereotypic behavior		Intervention		7.70(4.61)	1.05(2.52)	2.10(2.90)		höherer Score -> mehr Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		9.40(5.28)	1.00(1.62)	1.40(1.98)				<input type="checkbox"/> ja; welche:

36.3	ABC hyperactivity		Intervention		25.00(10.05)	5.70(4.14)	10.15(6.42)	höherer Score -> mehr Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		27.86(9.85)	3.40(6.12)	5.30(7.76)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.4	ABC inappropriate speech		Intervention		5.70 (3.60)	0.15(2.00)	1.40(3.20)	höherer Score -> mehr Symptome		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		4.70(3.78)	0.65(1.46)	0.70(1.45)			<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> -
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	<b>Outcome-Definition</b> -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> "Out of 25 adverse events included on the checklist, 7 adverse events were observed during the course of the study and no unexpected complaint or symptom was reported by patients. Mean weight change in pioglitazone and placebo group was 1.46 (0.87) and 1.63 (0.92), respectively. Mean fasting blood sugar (FBS) change in pioglitazone and placebo group was 0.3(11.2) and 0.4 (12.3), respectively. Mean change in weight and FBS was not statistically different between the two groups. Occurrence of adverse events was mild and transient and nonwarranted medical intervention or alteration of the treatment regimen. Vomiting and headache were the most frequent side-effects reported in this study. Frequency of adverse events was not significantly different between the two groups (Table3)."

Übertragen aus Tabelle 3 der Studie:

Adverse event	Pioglitazone group	Placebo group	P value
Vomiting(%)	4 (20)	3(15)	0.67
Nausea n (%)	2 (10)	1(5)	0.55
Headache n (%)	3 (15)	3(15)	1.00
Dry mouth n (%)	1 (5)	1(5)	1.00
Abdominal pain n (%)	3 (15)	2(10)	0.63
Diarrhea n (%)	1 (5)	2(10)	0.55
Dizziness n (%)	2 (10)	1(5)	0.55

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Detaillierte Infos zur Zuweisung: „Assignments were kept in confidential sealed opaque envelopes and were disclosed after the end of the study for statistical analysis.“	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Patienten, Eltern, Ärzte, sowie alle, die in die Ausgabe der Medikamente, Rating und Analyse eingebunden waren, waren verblindet. Die Person, die in die Randomisierung eingebunden war, war sonst nirgends eingebunden in den Trial.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet und die Veränderungsscores werden mit Streuungsmaßen dargestellt. Die Pioglitazon-Interventionsgruppe war in drei Subskalen dem Placebo überlegen (Irritability, Lethargy, Hyperactivity)	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine weiteren Hinweise auf Bias.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Ghaleiha 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 25.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ali Ghaleiha, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, A., Alikhani, R., Kazemi, M. R., Mohammadi, M. R., Mohammadinejad, P., Zeinoddini, A., ... & Akhondzadeh, S. (2016). Minocycline as adjunctive treatment to risperidone in children with autistic disorder: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 26(9), 784-791.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Dr. Shahin Akhondzadeh (Grant No. 20288)“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201302201556N50

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC-C irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> ABC-C hyperactivity, ABC-C lethargy, ABC-C stereotypic behavior, ABC-C inappropriate speech, Responder ABC-C irritability
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Eligible participants were randomly assigned to receive either minocycline (Ebixa; Lundbeck A/S) plus risperidone (Risperdal; Janssen Pharmaceuticals) or placebo plus risperidone for 10 weeks. Both drugs (minocycline/placebo and risperidone) were started simultaneously. Risperidone (0.5 mg tablets) was started at a dose of 0.5 mg/day, then increased by 0.5 mg per week in the absence of clinically significant adverse effects. The maximum target dose of risperidone was defined as 1 mg/day for patients weighing less than 20 kg and 2 mg/day for those weighing equal or more than 20 kg. Participants received a 50mg minocycline capsule twice per day or placebo capsule twice per day. No other medical therapies and no psychosocial therapies were allowed for the participants during the clinical trial.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Ri + Minocyclin (n =23)</b>	<b>Ri + Placebo: (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	7,39 (2,48)	7,78 (2,59)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 Jungen, 6 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 2x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 2x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Children with concomitant psychotic disorders, severe intellectual disability that made the diagnosis inconclusive (based on clinical judgment and reviewing prior neurocognitive testing and records), other DSM-IV axis I or II disorders, seizure disorder, a history of alcohol or drug abuse, tardive dyskinesia, administration of antipsychotic medications within the past 6 months, as well as behavior therapy, and the presence of any significant active medical condition were excluded from the study. Since discontinuation of treatment to make the patients drug-free before this study was not possible due to ethical concerns raised by the IRB, we included patients who were already drug-free for at least 6 months due to other reasons (such as discontinuation of the treatment by parents).“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>„The study population included children within the age range of 4–12 years who met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association 2000) criteria for the diagnosis of autism with an Aberrant Behavior Checklist-Community (ABC-C) Irritability subscale score of <math>\geq 12</math>. At least six of the DSM-IV-TR criteria were required for making the diagnosis of autism. Before entering the study, each child was assessed for the diagnosis of autism according to the criteria defined by the Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association. The diagnosis of autism was confirmed by a child psychiatrist through behavioral observations of the child and a semi-structured interview with the parents. Further confirmation of the diagnosis was made using the Autism Diagnostic Interview revised by a second experienced child psychiatrist (Lord et al. 1994)“</p>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcome s (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
35.1	ABC-C Irritability	7.1	Ri + Minocyclin	23	21,26 (4,82)	12,09 (4,55)	k. A.	P-value: .003	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	19,91 (7,20)	14,04 (5,98)	k. A.				
	<b>Sekundäre Outcome s</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC-C lethargy	4.2	Ri + Minocyclin	23	21,39 (6,05)	17,87 (5,69)	k. A.	P-value: .46	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	20,30 (9,12)	17,70 (8,18)	k. A.				
36.2	ABC-C stereotypic behavior	4.3	Ri + Minocyclin	23	10,96 (4,09)	8,22 (4,81)	k. A.	P-value: .22	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	11,09 (5,77)	9,43 (5,69)	k. A.				
36.3	ABC-C hyperactivity	7.2	Ri + Minocyclin	23	28,22 (5,97)	21,30 (7,90)	k. A.	P-value: .002	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	25,04 (9,04)	22,91 (8,98)	k. A.				

36.4	ABC-C inappropriate speech	4.2, 5.1	Ri + Minocyclin	23	6,17 (3,01)	5,35 (2,90)	k. A.	P-value: .24	Niedriger er Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	5,04 (3,56)	4,78 (3,45)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der  
Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog.  
Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung führt zu vergleichbaren Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über seriell-nummerierte, verschlossene und blickdichte Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Klare Trennung von Personen mit Patientenkontakt und Personen, die mit der Allokation betreut sind.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sämtliche Verluste werden mit den jeweiligen Gründen angegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden ausgeführt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Ghanizadeh 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 25.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ahmad <span style="float: right;">Ghanizadeh</span> <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghanizadeh, A. & Moghimi-Sarani, E. (2013). A randomized double blind placebo controlled clinical trial of N-Acetylcysteine added to risperidone for treating autistic disorders. <i>BMC psychiatry</i> , 13, 196. <a href="https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-196">https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-196</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Shiraz University of Medical Sciences (Grant No: 5545) to Prof. Ahmad Ghanizadeh“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Clinical Trial Register: <a href="http://www.irct.ir">www.irct.ir</a> <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201106103930N6

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei (beide Gruppen erhalten Risperidon) <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary: ABC-Skalen</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Risperidon wurde mit 0,5mg täglich begonnen und in den ersten Wochen auf 2mg täglich für Kinder unter 30kg bzw. auf 3mg täglich für Kinder über 30 kg erhöht. Die Dosierung von Risperidon wurde dabei aber flexibel angepasst bei Symptomen und Nebenwirkungen. Zusätzlich erhielten die Patienten zweimal täglich jeweils 600mg N-Acetylcystein (NAC). NAC wurde über zwei Wochen hochdosiert und die Dosis wurde individuell angepasst.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Risperidon wurde wie oben beschrieben gegeben. Anstatt von NAC wurde Placebo gegeben. Dabei waren Form, Größe, Geschmack und Farbe identisch.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine signifikanten Unterschiede bzgl. Geschlecht, Alter, Risperidon-Dosierung, Begleitmedikation</b>



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	7,9 (2,4)	8,8 (3,1)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 Jungen, 7 Mädchen	12 Jungen, 8 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4  Gründe: Starke sedierende Wirkung (1x), keine Rückmeldung (3x)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7  Gründe: keine Wirkung (3x), keine Rückmeldung (4x)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Patienten mit Psychose, aktiver Substanzabhängigkeit oder Missbrauch, instabiler Gesundheitszustand, Evidenz für Lebererkrankung, Epilepsie, Bluthochdruck, Herzerkrankung, aktives Asthma, Nierenerkrankung, begleitende glutamenerge Medikation (dextromethorphan, D-cycloserin, amantadin, memantin, lamotrigin, riluzol), Hypersensitivität gegen NAC	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	zwischen 3,5 und 16 Jahren, DSM-IV-TR Kriterien für Autismus erfüllt, ADI-R Diagnose, keine weitere Medikation oder keine Veränderung der Medikation während der Studie oder in den zwei Wochen vor Beginn.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	
<b>35.1</b>	ABC-Irritability	7.1, 4.2	Intervention	20	13,2 (5,3)	9,7 (4,1)	k. A.	F=4,9 P-value:<.035	Höherer Score entspricht mehr Irritabilität	k. A.	k. A.
			Kontrolle	20	16,7 (7,8)	15,1 (7,8)	k. A.				
<b>35.2</b>	ABC – Hyperactivity	7.2, 4.2	Intervention	20	29,3 (6,4)	18,3 (6,9)	k. A.	F=2,4 p=.12	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	k. A.	k. A.
			Kontrolle	20	31,9 (8,9)	24,3 (12,1)	k. A.				
<b>35.3</b>	ABC – Lethargy	7.4, 4.2	Intervention	20	11,9 (6,5)	8,5 (6,5)	k. A.	F=0,4 p=.53	Höherer Score entspricht mehr Lethargie	k. A.	k. A.
			Kontrolle	20	12,2 (8,3)	10,9 (7,5)	k. A.				
<b>35.4</b>	ABC – Stereotypic Behavior	4.3, 4.2	Intervention	20	6,6 (4,5)	3,9 (2,7)	k. A.	F=2,8 p=.1	Höherer Score entspricht mehr Stereotypien	k. A.	k. A.
			Kontrolle	20	8,5 (6,3)	7,8 (6,6)	k. A.				
<b>35.5</b>	ABC – Inappropriate Speech	4.3, 4.2	Intervention	20	3,9 (3,7)	3,2 (3,4)	k. A.	F=1,8 p=.1	Höherer Score entspricht mehr unangemessenem Sprechen	k. A.	k. A.
			Kontrolle	20	5,7 (3,8)	5,2 (4,0)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Nur ein Patient in der NAC-Gruppe musste wegen Nebenwirkungen abbrechen. Die meisten Effekte waren dabei mild. Es gab keine deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppens. Die häufigsten Symptome waren: Fatigue, erhöhter Appetit, Verstopfung, Tagesmüdigkeit, Nervosität, Unruhe

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kurzer Trial (10 Wochen) mit kleiner Patientengruppe</li> <li>- Hohe Dropout-Rate (25%), allerdings Intent-to-treat-Analyse</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung anhand einer generierten Zufallszahlennummer	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine weiterführenden Informationen zur Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf fehlende Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf problematische Verblindung bei der Ergebnisauswertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Dropouts werden genannt und auch die jeweiligen Gründe. Es wurde eine intent-to-treat-Analyse durchgeführt anhand von LOCF.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Effekte in Bezug auf Irritabilität, aber auf keine der anderen ABC-Skalen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Ghanizadeh 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 19.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ahmad Ghanizadeh, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghanizadeh, A., Sahraeizadeh, A. & Berk, M. (2014). A head-to-head comparison of aripiprazole and risperidone for safety and treating autistic disorders, a randomized double blind clinical trial. <i>Child psychiatry and human development</i> , 45 (2), 185–192. <a href="https://doi.org/10.1007/s10578-013-0390-x">https://doi.org/10.1007/s10578-013-0390-x</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant (No: 3135) from Shiraz University of Medical Sciences to Professor Ahmad Ghanizadeh."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Clinical Trial register: <a href="http://www.irct.ir">www.irct.ir</a> <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201110233930N15

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet (nur teilweise) <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (aufgrund individueller Dosisanpassung nicht möglich) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet – in der Diskussion wird angemerkt die Studie sei möglicherweise underpowered gewesen
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär: ABC-Irritability</b> <b>Sekundär: ABC (andere), CGI-I, Checkliste extrapyramidale Symptome</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention 1 - Aripiprazol</b>	<b>Beschreibung</b> Die Medikation war nicht auf eine feste Dosis festgelegt und konnte je nach klinischer Wirksamkeit und Nebenwirkungen angepasst werden. Die Dosis wurde über zwei Wochen mit einer Startdosis von 1,25mg/Tag auf bis zu 10mg/Tag (bei Kindern unter 40kg Körpergewicht) und bis zu 15mg/Tag (bei Kindern über 40kg Körpergewicht) erhöht.
24	<b>Intervention 2 - Risperidon</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Medikation war nicht auf eine feste Dosis festgelegt und konnte je nach klinischer Wirksamkeit und Nebenwirkungen angepasst werden. Die Dosis wurde über zwei Wochen mit einer Startdosis von 0,25mg/Tag auf bis zu 2mg/Tag (bei Kindern unter 40kg Körpergewicht) und bis zu 3mg/Tag (bei Kindern über 40kg Körpergewicht) erhöht.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, Geschlecht, Alter, Größe sind in den Gruppen homogen</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Aripiprazol (n = 30)</b>	<b>Risperidon: (n = 30)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> Durchschnitt (SD)	9,6 (3,3)	9,5 (4,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	4 Mädchen, 26 Jungen	7 Mädchen, 23 Jungen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Krankenhausbehandlung aufgrund von schweren Symptomen, Exazerbation von Epilepsie, starke Sedierung als NW  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Fehlende Wirksamkeit, Abbruch der Teilnahme, Anspannung und Weinen  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Signifikante zusätzliche Erkrankung oder nicht kontrollierte Erkrankung wie Hypothyreose, Diabetes oder Krebs, Einnahme von Risperidon oder Aripiprazol innerhalb von zwei Wochen vor Beginn der Studie, spezifische behaviorale Therapien neben dem regulären pädagogischen Curriculum, Einnahme von zusätzlichen Antipsychotika, Wechsel der zusätzlichen Medikation/Dosierung während des Trials	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	DSM-IV-TR-Diagnose und ADI-R-Diagnose einer ASS, CGI-S-Rating von mindestens moderater Symptomschwere (4 auf der Skala von 0-7)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment 1 (1 Monat) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment 2 (2 Monate) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Verlauf [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC-Irritability	7.1	Aripiprazol	30	26,2 (4,1)	17 (5,4)	14,6 (5,5)	G: F=3,7 p=.06 TxG: F=2.7, p=.11	Höherer Score bedeutet mehr oppositionelles Verhalten	k.A.	Höherer Score bedeutet mehr oppositionelles Verhalten
			Risperidon	30	21,5 (7,4)	15,5 (5,5)	12,5 (5,4)				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1 1	ABC – Hyperactivity	7.2, 4.2	Aripiprazol	30	37,1 (7,0)	25,2 (8,7)	21,1 (9,0)	G: F=.4 P-value: .5	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	k.A.	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität
			Risperidon	30	36,0 (6,2)	24,8 (6,3)	19,1 (6,1)				
36.1 2	ABC – Lethargy	4.2	Aripiprazol	30	27,5 (8,4)	20,3 (7,6)	17,3 (7,4)	G: F=.3 P-value: .5	Höherer Score bedeutet mehr Lethargie	k.A.	Höherer Score bedeutet mehr Lethargie
			Risperidon	30	25,3 (8,9)	19,8 (7,3)	16,1 (6,9)				
36.1 3	ABC – Stereotypic behavior	4.3	Aripiprazol	30	13,6 (5,7)	9,6 (5,2)	8,2 (5,0)	G: F=0,2 P=0,6	Höherer Score bedeutet mehr Stereotypien	k.A.	Höherer Score bedeutet mehr Stereotypien
			Risperidon	30	13,2 (4,2)	9,1 (3,90)	7,4 (3,9)				

36.1 4	ABC – inappropriate speech	4.2	Aripiprazol	30	8,6 (3,1)	5,4 (2,4)	4,9 (2,3)	G: F=.8, p=.3	Höherer Score bedeutet mehr unangemessene Sprache	k.A.	Höherer Score bedeutet mehr unangemessene Sprache
			Risperidon	30	8,9 (3,6)	7,0 (3,1)	5,7 (3,1)				
36.2	CGI- Improvement (siehe unten)	keine Zielgröße der Leitlinie	Intervention	-	-	-	-	-	-	-	-
			Kontrolle	-	-	-	-				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	<b>Outcome</b>	<b>CGI-Improvement</b>	
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Aripiprazol N=30	Risperidon N=30
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Much improved: 9 (30%) Minimally improved: 7 (23%) No change: 5 (16,7%) Minimally worse: 3 (10%)	Much improved: 5 (16,7%) Minimally improved: 12 (40%) No change: 8 (26,7%) Minimally worse: 2 (6,7%)
42	<b>Outcome-Definition</b>	Chi <sup>2</sup> =3,1 p=0,3 → kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen	

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> In erster Linie verstärkter Appetit, Speichelfluss, Schläfrigkeit, verringerter Appetit, Müdigkeit. Es gab keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Kontrollgruppe, sondern Vergleich zweier Interventionen</li> <li>- Behandler ist nicht verblindet – nur der Rater, was bei Medikation einfach wäre umzusetzen</li> <li>- Eltern sind nur teilweise verblindet</li> <li>- Keine Interaktionsanalysen für ABC-Outcomes (außer Irritability)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine weiterführenden Informationen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine weiterführenden Informationen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b><u>hoher Risk of Bias</u></b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Behandelnder Arzt ist nicht verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater ist klar verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Es werden nicht unbedingt sinnvolle Analysen gerechnet. So werden nur Gruppenvergleiche, aber keine Interaktionseffekte berechnet für die sekundären Outcomes des ABC.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamturteil: Hoher Risk of Bias**

**Ghanizadeh 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 02.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ahmad Ghanizadeh, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghanizadeh, A. & Ayoobzadehshirazi, A. (2015). A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial of adjunctive buspirone for irritability in autism. <i>Pediatric neurology</i> , 52 (1), 77–81. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.09.017">https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.09.017</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant from Shiraz University of Medical Sciences to Professor Ahmad Ghanizadeh (grant no. 6978)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> IRCT registration number <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201307303930N28

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (nicht ganz klar) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Irritability Subscale des ABC, <b>Sekundäre Endpunkte:</b> -
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>“The subjects took oral medication consisting of twice daily buspirone plus risperidone or risperidone plus placebo over the 8 weeks. The dose of risperidone was up to 2 mg/day for children weighing less than 40 kg and up to 3 mg/day for children weighing more than 40 kg.1,2,22 The dose of buspirone was up to 10 mg/day for children weighing less than 40 kg and up to 20 mg/day for patients weighing less than 40 kg.20 The dosage was increased to this target dose from Week 1 to Week 2 considering the side effects. The doses could be modified at any time in response to clinical efficacy and adverse effects. Therefore, all the patients took risperidone. The patients in one group received buspirone as the adjuvant medication whereas the other group received placebo as the adjuvant medication. Both buspirone and placebo were administered in the form of similar tablets. Both the patients and the rater (A.A.) were blind to the group allocation.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <i>Allerdings nur bzgl. Geschlecht, Alter, Gewicht, Dosierung Risperidon.</i> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe Risperidon und Buspiron ( <b>n = 20</b> )	Kontrollgruppe Risperidon und Placebo ( <b>n = 20</b> )
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Jahren (SD)	7,05 (2,3)	7,5 (2,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechter- verteilung</b>	12 Jungen, 4 Mädchen	15 Jungen, 3 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Einverständnis zurückgezogen (2x), Kontaktaufnahme per Telefon scheitert, Verschlimmerung der Symptome	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2  Gründe: Einverständnis zurückgezogen, Kontaktaufnahme per Telefon scheitert,
<b>30</b>	<b>Intelligenz- quotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungs- quotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschluss- kriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Hinreichende Aggressivität, sodass die Eltern ein Treatment wünschten (CGIS von min. 4 von 7)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Hinreichende Aggressivität, sodass die Eltern ein Treatment wünschten (CGIS von min. 4 von 7)
<b>33</b>	<b>Ausschluss- kriterien</b>	"Exclusion criteria included a primary diagnosis of a psychotic disorder, active substance abuse or dependence, an unstable medical condition, active liver disease, an unstable hypertension or cardiac disease, unstable asthma, kidney disease as determined by the investigator, subjects who are allergic to medications, and the initiation of a new behavioral therapy."	
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"Inclusion criteria included Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition diagnosis of autism, either gender aged 4 to 17 years old, and the ability to swallow medication. Individuals taking concomitant medications maintained them at a constant dose during the study. None of the patients had received long-acting antipsychotics since at least 2 months before the trial began."	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	ABC Irritability	7.1	Intervention	16	25,7 (5,7)	16,6 (7,6)	9,1 p<.001	d=.45	Höherer Score bedeutet mehr Aggressionen	Vermutlich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Buspiron, allerdings keine Berechnung des p-Wertes im Gruppenvergleich	<input type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	24,7 (7,6)	18,2 (7,7)	6,5 p<.001				<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Zuweisung durch den Erstinterviewer. Dieser war nicht mit den Ratings befasst.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Der Erstinterviewer wurde nicht verblindet, war aber auch aller Voraussicht nach nicht weiter involviert.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlt der entscheidende p-Wert zum Gruppenvergleich der beiden Gruppen. Es konnte in dichotomen Daten ein Unterschied zugunsten weniger Aggressionen in der Bupiron-Gruppe gefunden werden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen Informationen zu Charakteristika der beiden Gruppen bzgl. kognitiver Leistungsfähigkeit, Stärke des Autismus, sowie Entwicklungsalter.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Ghanizadeh 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 25.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ali Ghaleiha, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ghaleiha, A., Alikhani, R., Kazemi, M. R., Mohammadi, M. R., Mohammadinejad, P., Zeinoddini, A., ... & Akhondzadeh, S. (2016). Minocycline as adjunctive treatment to risperidone in children with autistic disorder: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 26(9), 784-791.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Dr. Shahin Akhondzadeh (Grant No. 20288)“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201302201556N50

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC-C irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> ABC-C hyperactivity, ABC-C lethargy, ABC-C stereotypic behavior, ABC-C inappropriate speech, Responder ABC-C irritability
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Eligible participants were randomly assigned to receive either minocycline (Ebixa; Lundbeck A/S) plus risperidone (Risperdal; Janssen Pharmaceuticals) or placebo plus risperidone for 10 weeks. Both drugs (minocycline/placebo and risperidone) were started simultaneously. Risperidone (0.5 mg tablets) was started at a dose of 0.5 mg/day, then increased by 0.5 mg per week in the absence of clinically significant adverse effects. The maximum target dose of risperidone was defined as 1 mg/day for patients weighing less than 20 kg and 2 mg/day for those weighing equal or more than 20 kg. Participants received a 50mg minocycline capsule twice per day or placebo capsule twice per day. No other medical therapies and no psychosocial therapies were allowed for the participants during the clinical trial.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Ri + Minocyclin (n =23)</b>	<b>Ri + Placebo: (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	7,39 (2,48)	7,78 (2,59)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 Jungen, 6 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 2x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 2x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Children with concomitant psychotic disorders, severe intellectual disability that made the diagnosis inconclusive (based on clinical judgment and reviewing prior neurocognitive testing and records), other DSM-IV axis I or II disorders, seizure disorder, a history of alcohol or drug abuse, tardive dyskinesia, administration of antipsychotic medications within the past 6 months, as well as behavior therapy, and the presence of any significant active medical condition were excluded from the study. Since discontinuation of treatment to make the patients drug-free before this study was not possible due to ethical concerns raised by the IRB, we included patients who were already drug-free for at least 6 months due to other reasons (such as discontinuation of the treatment by parents).“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>„The study population included children within the age range of 4–12 years who met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association 2000) criteria for the diagnosis of autism with an Aberrant Behavior Checklist-Community (ABC-C) Irritability subscale score of <math>\geq 12</math>. At least six of the DSM-IV-TR criteria were required for making the diagnosis of autism. Before entering the study, each child was assessed for the diagnosis of autism according to the criteria defined by the Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association. The diagnosis of autism was confirmed by a child psychiatrist through behavioral observations of the child and a semi-structured interview with the parents. Further confirmation of the diagnosis was made using the Autism Diagnostic Interview revised by a second experienced child psychiatrist (Lord et al. 1994)“</p>	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
35.1	ABC-C Irritability	7.1	Ri + Minocyclin	23	21,26 (4,82)	12,09 (4,55)	k. A.	P-value: .003	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	19,91 (7,20)	14,04 (5,98)	k. A.				
	Sekundäre Outcomes				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC-C lethargy	4.2	Ri + Minocyclin	23	21,39 (6,05)	17,87 (5,69)	k. A.	P-value: .46	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	20,30 (9,12)	17,70 (8,18)	k. A.				
36.2	ABC-C stereotypic behavior	4.3	Ri + Minocyclin	23	10,96 (4,09)	8,22 (4,81)	k. A.	P-value: .22	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	11,09 (5,77)	9,43 (5,69)	k. A.				
36.3	ABC-C hyperactivity	7.2	Ri + Minocyclin	23	28,22 (5,97)	21,30 (7,90)	k. A.	P-value: .002	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	25,04 (9,04)	22,91 (8,98)	k. A.				

36.4	ABC-C inappropriate speech	4.2, 5.1	Ri + Minocyclin	23	6,17 (3,01)	5,35 (2,90)	k. A.	P-value: .24	Niedriger er Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	23	5,04 (3,56)	4,78 (3,45)	k. A.				

## Legende:

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der  
Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung führt zu vergleichbaren Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über seriell-nummerierte, verschlossene und blickdichte Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Klare Trennung von Personen mit Patientenkontakt und Personen, die mit der Allokation betreut sind.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sämtliche Verluste werden mit den jeweiligen Gründen angegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden ausgeführt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Gilroy 2018

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 28.06.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Shawn P. Gilroy, 2018 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gilroy, S.P.; Leader, G.; McCleery, J.P. (2018). A pilot community-based randomized comparison of speech generating devices and the picture exchange communication system for children diagnosed with autism spectrum disorder. <i>Autism research</i> 11. 1701-1711 <i>10.1002/aur.2025</i>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Ireland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by funding from the charity RESPECT and the People Programme (Marie Curie Actions) of the European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007–2013) under REA grant agreement no. PCOFUND-GA-2013-608728."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei + Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: „Research assistants were masked to the identities of participants and their group assignments and all measures were scored and double-entered to ensure accurate scoring, correct entry, and 100% agreement.“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> 1. “Overall rates of functional communication 2. Rates of unprompted requesting 3. Rates of queried requesting 4. Rates of queried social responding”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
23	<b>Intervention(en)</b>	<i>Beschreibung</i> 1. <b>Speech Generating Device Modality:</b> „Participants assigned to the SGD group were taught to use a tablet application to interact with a communication partner. Teaching strategies for SGD were based on existing extensions of PECS teaching using an SGD (Kinget al., 2014). Participants in this condition were provided with a 700 Samsung Galaxy™ tablet device that was preloaded with an AAC application. A free and open-source application developed by the first author was used with participants in this condition (Gilroy, 2016). Information specific to the AAC application is provided as Supporting Information. The Mulberry Symbol Set (Paxton, 2015) was used within the application to keep the images consistent across interventions. Initial icons were sized at 3 × 3 cm by default on the screen and were resized as needed.“

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Warteliste</b> 1. <b>Picture Exchange Modality:</b> “ Participants assigned to the PECS group were taught to use picture cards to interact with a communication partner. Communication books, picture cards, and sentence strips were constructed and developed consistent with the materials for the PECS teaching protocol (Frost & Bondy, 2002). All picture cards were laminated and sized at 3 × 3 cm by default and were resized as needed. Picture card images were constructed using the free and open-source Mulberry Symbol Set (Paxton, 2015) or from photographs of specific classroom items.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja:</b> „The distribution of nonvocal and minimally vocal participants did not differ significantly between intervention groups.“ Es wurden keine weiteren inferenzstatistischen Verfahren durchgeführt, allerdings gibt es eine Tabelle zum Stichprobenvergleich (s. Table 2 im Artikel). <input type="checkbox"/> <b>Nein → Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe SGD (n = 18)</b>	<b>Kontrollgruppe: PECS (n = 17)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	8,72 (1,74)	8,88 (2,64)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	k.A.	k.A.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient ()</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„formally diagnosed with ASD; deficits in communication were endorsed by classroom teachers; functional communication was observed at low or zero rates; social and communicative functioning was one or more standard deviations below average on respective subscales of the Adaptive Behavior Assessment System, Third Edition (ABAS-3); no other diagnosed conditions that would account for impairments in social or communicative abilities (e.g., cerebral palsy), -between 5-13 years old“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI] * $p < 0.05$	Effektgröße Interaktionseffekt	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	RQ1: Overall Rates of Functional Communication	5.1	SGD	18	kA	kA	kA	$F(1, 33) = 3.200, \eta^2 = 0.083, P = 0.083$	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Signifikante Verbesserung in beiden Gruppen; kein signifikanter Interaktionseffekt.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEQS	17	kA	kA	kA				
35.2	RQ2: Rates of Unprompted Requesting	5.1	SGD	18	kA	kA	kA	$F(1, 33) = 3.683, \eta^2 = 0.100, P = 0.064.$	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Signifikante Verbesserung in beiden Gruppen; kein signifikanter Interaktionseffekt.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEQS	17	kA	kA	kA				
35.3	RQ3: Rates of Queried Requesting	5.1	SGD	18	kA	kA	kA	$F(1, 33) = 0.078, \eta^2 = 0.002, P = 0.781.$	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Signifikante Verbesserung nur in der PECS-Gruppe; kein signifikanter Interaktionseffekt.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEQS	17	kA	kA	kA				
35.4	RQ4: Rates of Queried Social Responding	5.1	SGD	18	kA	kA	kA	$F(1, 33) = 2.046, \eta^2 = 0.058, P = 0.162.$	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Keine Signifikante Verbesserung in beiden Gruppen; keine signifikanten Interaktionen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEQS	17	kA	kA	kA				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	N=35 Probanden, sauberes Randomisierungsverfahren (computergenerierte Zufallslisten, Randomisierung innerhalb von Klassen jeweils, sodass Vergleichbarkeit gewährleistet bleibt), einzig eine stratifizierte Randomisierung fehlt. -keine Homogenitätstests der Stichproben -keine follow-up-Analysen -es fehlt die Angabe der deskriptiven Daten → PECS scheint letztlich SGD leicht überlegen zu sein, auch wenn das Ergebnis auf 5%-Niveau nicht signifikant wird. Bei RQ1 und RQ2 fände sich ein Interaktionseffekt zugunsten von PECS bei einem Alpha-Niveau von 10%. -Bonferroni-Korrektur wird verwendet
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte computerbasiert und wurde kontrolliert. Sie erfolgt auf Klassenlevel, sodass eine hohe Ähnlichkeit der Probanden erreicht wird (siehe Tabelle)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da die Randomisierung computerbasiert erfolgte, kann ein Risk of Bias an dieser Stelle ausgeschlossen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund des Designs war dies unvermeidbar. Nicht so hoch bewertet daher.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Rater waren hier verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden keine Ausschlüsse oder Drop-Outs genannt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlt eine kritische Reflexion, insbesondere wird nicht darauf eingegangen, dass ein (nichtsignifikante) Tendenz zwischen PECS und SGD gefunden wurde.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Auffälligkeiten	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Gordon 1993**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss: [Klicken Sie hier, um Text einzugeben.](#)

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 01.10.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gordon 1993 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gordon, C. T. (1993). A Double-blind Comparison of Clomipramine, Desipramine, and Placebo in the Treatment of Autistic Disorder. <i>Archives of General Psychiatry</i> , 50 (6), 441. <a href="https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820180039004">https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820180039004</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, aber CROSS-OVER-DESIGN <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht (jeder ist seine eigene Kontrolle) <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Children's psychiatric Rating Scale, Clinical Global Impressions Scale, Modified NIMH Global OCD and anxiety scales, Modified NIMH OCD Scale, Modified Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS) OCD Subscale
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate bzw. 12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	- 2 Wochen Placebo für alle mit Ausschluss aller Teilnehmer mit mehr als 20% Verbesserung (Ausschluss der Placebo-Responder)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	- Die Non-Placebo-Responder werden entweder 5 Wochen Clomipramin vs. Placebo oder 5 Wochen Clomipramin vs. Desipramin zugeteilt. Die Dosierung wurde mit 25 mg täglich begonnen und daraufhin alle 4-5 Tage erhöht bis hin zu 5mg/kg, 250mg/Tag oder einer therapeutischen Wirkung oder NW. - Ab der 6. Woche wurde die Medikation langsam abgesetzt und die neue Medikation eingeschlichen (z.B. Umstellung von Clomipramin auf Placebo). Diese Phase wurde ebenfalls insgesamt 5 Wochen durchgeführt. Dabei wurde jeweils in der 5. Woche der Plasmaspiegel gemessen.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	Nicht nötig; da jeder seine eigene Kontrolle ist → Homogenität wurde nicht geprüft.

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →
--	---	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p>30 Probanden (20 männlich, 10 weiblich) zwischen 6 und 23 Jahren mit Durchschnittsalter von 10,4 (SD=4,1) Jahren, die jeweils DSM-III-R sowie Autismus Diagnostik-Interview-Kriterien erfüllten. Alle hatten keine signifikanten medizinischen Probleme, inklusive Krämpfe, sowie bzgl der Vorgeschichte und Laborwerte. Neurologische oder genetische Ursachen waren bei keinem Probanden diagnostiziert. Keine Psychopharmaka in den letzten drei Monaten.</p> <p><b>Drop-Outs:</b></p> <p>2x Clomipramin: Wohngruppe verabreicht dem falschen Patienten das Medikament und daher muss der Patient entblindet werden → dropout, Grand-Mal-Anfall 1x Placebo: Entblindung wegen aggressiven Verhaltens 1x unbekannt: Veränderung des Betreuers in der Wohngruppe → kann nicht in die Untersuchung mit aufgenommen werden</p>	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	keine signifikanten medizinischen Probleme, inklusive Krämpfe, sowie bzgl der Vorgeschichte und Laborwerte. Neurologische oder genetische Ursachen waren bei keinem Probanden diagnostiziert. Keine Psychopharmaka in den letzten drei Monaten.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Alle erfüllten jeweils DSM-III-R-Diagnose für Autismus sowie Autismus Diagnostik-Interview-Kriterien.



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>										
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>										
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
35.1	Children's psychiatric Rating Scale (14-item Autism relevant subscale)	4.2, 6.3	Clomipramin	12	k.A.	36 (8)	k.A.	F=24,2 p=.0001	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Kontrolle	12	k.A.	47 (8)	k.A.			
35.11	Autism subscale	4.2, 6.3	Clomipramin	12	k.A.	18 (3)	k.A.	F=22,5 p=0,0001	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Kontrolle	12	k.A.	23 (4)	k.A.			
35.12	Anger/uncooperativeness	7.1	Clomipramin	12	k.A.	9 (5)	k.A.	F=15,9; p=0,0001	Höherer Score bedeutet mehr Aggression	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Kontrolle	12	k.A.	13 (6)	k.A.			
35.13	Hyperactivity	7.2	Clomipramin	12	k.A.	9 (5)	k.A.	F=8,1, P=.001	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Kontrolle	12	k.A.	13 (6)	k.A.			
35.14	Speech deviance	5.1	Clomipramin	12	k.A.	3 (2)	k.A.	F=1,4, P=.27	Höherer Score bedeutet mehr	Kein signifikanter Unterschied

			Kontrolle	1 2	k.A.	4 (2)	k.A.		sprachabnormalitäten	
35.2	CPRS OCD subskala	7.5	Clomipramin	1 2	k.A.	3 (2)	k.A.	F=12,7 P=.001	Höherer Score bedeutet mehr Zwänge	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Kontrolle	1 2	k.A.	4 (2)	k.A.			
35.3	CGI Skala		Clomipramin	1 2	k.A.	5 (3)	k.A.	F=27,4 P=.0001	Höherer Score bedeutet mehr Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin
			Kontrolle	1 2	k.A.	11 (3)	k.A.			
35.4	Children's psychiatric Rating Scale (14-item Autism relevant subscale)	4.2, 6.3	Clomipramin	1 2	k.A.	30 (11)	k.A.	F=14,4 p=.0003	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin.
			Desipramin	1 2	k.A.	41 (8)	k.A.			
35.41	Autism subscale	4.2, 6.3	Clomipramin	1 2	k.A.	18 (5)	k.A.	F=11,6 p=.002	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin
			Desipramin	1 2	k.A.	24 (3)	k.A.			
35.42	Anger/uncooperativeness	7.1	Clomipramin	1 2	k.A.	5 (6)	k.A.	F=5,6 p=.008	Höherer Score bedeutet mehr Aggression	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin
			Desipramin	1 2	k.A.	8 (6)	k.A.			
35.43	Hyperactivity	7.2	Clomipramin	1 2	k.A.	4 (3)	k.A.	Vergleich mit Placebo am Anfang – 8 (3): F=14,4 p=.0001	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Kein signifikanter Unterschied, allerdings beide mit signifikantem Unterschied zum Placebo am Anfang
			Desipramin	1 2	k.A.	6 (2)	k.A.			

35.5	Speech deviance	5.1	Clomipramin	1 2	k.A.	3 (2)	k.A.	F=2,8 p=.08	Höherer Score bedeutet mehr Sprachabnormalitäten	Nichtsignifikante Tendenz zugunsten Clomipramin
			Desipramin	1 2	k.A.	5 (4)	k.A.			
35.6	CPRS OCD subskala	7.5	Clomipramin	1 2	k.A.	6 (5)	k.A.	F=11,4 p=.001	Höherer Score bedeutet mehr Zwänge	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin
			Desipramin	1 2	k.A.	12 (5)	k.A.			
35.7	CGI Skala	keine Zielgröße der Leitlinie	Clomipramin	1 2	k.A.	7 (4)	k.A.	F=8,7 p=.005	Höherer Score bedeutet mehr Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Clomipramin
			Desipramin	1 2	k.A.	12 (4)	k.A.			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:  Hohe Varianz im Plasmalevel der Teilnehmer von Clomipramin und Desipramin. Woche 5 Clomipramin: 746 (575) nmol/L Woche 5 Desipramin: 1041 (974) nmol/L  Eine signifikante Korrelation zwischen Plasma-Konzentration und Wirksamkeit konnte sowohl bei individuellen Probanden wie auch insgesamt nicht festgestellt werden.

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Keine statistischen Unterschiede zwischen Clomipramin, Desipramin und Placebo (Chi-Quadrat-Test, siehe Tabelle unten). Clomipramin musste 2x reduziert werden (einmal wg. QT-Zeit-Verlängerung und einmal wegen Tachykardie). Ein Proband (Clomipramin) musste wg. eines grand-mal-Anfalls die Studie verlassen. Ein weiterer Proband (Placebo) mussten die Studie verlassen wegen erhöhter Aggressivität und oppositionellen Verhaltens.

Nebenwirkung	Clomipramin (n=24)	Desipramin (n=12)	Placebo (n=12)
Schlaflosigkeit	7 (29%)	1 (8%)	1 (8%)
Verstopfung	6 (25%)	2 (17%)	2 (17%)
Müdigkeit	6 (25%)	1 (8%)	0 (0%)
Muskelzucken	5 (21%)	0 (0%)	0 (0%)
Tremor	4 (17%)	3 (25%)	1 (8%)
Erröten	4 (17%)	1 (8%)	1 (8%)
Trockener Mund	3 (13%)	3 (25%)	1 (8%)
Verringerter Appetit	3 (13%)	1 (8%)	0 (0%)
Übelkeit / Bauchschmerzen	2 (8%)	1 (8%)	0 (0%)
Tachykardie	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)
EKG – Auffälligkeiten	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
Erbrechen	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Crossover-Design</li> <li>-wenige Teilnehmer (N=24)</li> <li>-möglicherweise carry-over-Effekte, da keine Auswaschphase zwischen den beiden Interventionen liegt</li> <li>- Intervention war jeweils nur 5 Wochen lang → möglicherweise zu kurz um die Verträglichkeit zuverlässig zu prüfen</li> <li>- Patienten, mit einem deutlichen Placebo-Effekt wurden ausgeschlossen</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung wurde durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von verblindeten Ratern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde (bis auf einen Probanden, bei dem aber der Ausschlussgrund nichts mit der Gruppenzugehörigkeit zu tun hatte).	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden die berichteten Outcomes berechnet und angegeben. Clomipramin ist Placebo und Desipramin überlegen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Cross-over-Studie mit wenigen Probanden, sowie kurzer Interventionszeit (5 Wochen).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Grahame 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt <sup>15</sup>)
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 10.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Grahame, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Grahame, V., Brett, D., Dixon, L., McConachie, H., Lowry, J., Rodgers, J., . . . Couteur, A. (2015). Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): Pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. Journal of autism and developmental disorders, 45(10), 3168–3182. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-015-2474-x">https://doi.org/10.1007/s10803-015-2474-x</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	UK
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <a href="http://www.randomization.com">www.randomization.com</a>

<sup>15</sup> „(...) with a confirmed clinical diagnosis of ASD.“



		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 20/25 <sup>16</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: <u>Klicken Sie hier, um Text einzugeben.</u> )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  Primary Outcomes: CGI-I, Target Behavior Vignette, Parent-filled RBQ-2, videotaped Parent-Child Interactions Secondary Outcomes: Parent Self-Efficacy, Teacher-filled RBQ-2
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  18 und 24 Wochen
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The intervention involves eight weekly 2 hour sessions. The intervention focuses on helping parents understand lower and higher order RRB, identify potential developmental and environmental factors that may trigger RRB for their child, and teaches parents to use a functional analytic approach to plan appropriate behavioural strategies which are effective for their child and family. Functional analysis helps parents to understand their child’s RRB, where and how to intervene in order to manage this specific behaviour. Each parent is

<sup>16</sup> “Eligible participants were randomised in a 1:1 ratio to ‘immediate intervention’ or ‘delayed intervention’ within four blocks of referrals (www.randomization.com).”

		<p>also given individual support [weeks 2 and 6] to further specify and review one of their chosen target RRB. Parents video the target behaviour at home. This target behaviour is the focus for parents to practise the new skills they are learning, thus ensuring that strategies are individually tailored for each child, e.g. reinforcing other desirable behaviour.</p> <p>It incorporates psychoeducation on ASD and RRB, helps parents formulate their child's behaviour using a basic functional analytic framework, facilitates group discussion and tailoring of strategies to manage RRB. The group also provides the opportunity to conceptualise RRB as a communicative function and therefore utilises adapted materials for communication (e.g. visual cues) and delivery techniques such as prompt, distract and redirect. It also includes original interactive activities developed in collaboration with parents such as quizzes."</p> <p>"Families remained under the clinical responsibility of local teams and continued to receive their existing routine care during the course of the study."</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>          Delayed intervention: "At the end of the study the parents in the delayed group were offered the MRB intervention."          "Families remained under the clinical responsibility of local teams and continued to receive their existing routine care during the course of the study."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 25)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen _____ und _____ mean (SD) = 60.44 months (13.44)	zwischen _____ und _____ mean (SD) = 62.75 months (16.89)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	24 male, 1 female	15 male, 5 female
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: k.A. <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende:  Gründe: <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2 Gründe: k.A. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Inclusion criteria for the study were parents of young children aged 3–7 years 11 months, with a confirmed clinical diagnosis of ASD who identified a problematic RRB to work on during the group. Parents were required to have sufficient spoken English to take part in assessments and the group-based intervention, be willing to be randomised, agree to maintain current medication regime, and agree not to try any other new intensive interventions during the course of the study. There were no child exclusion criteria as the intervention is designed for parents of children with ASD across a range of abilities; from profound intellectual disability to average or above average intelligence.”	

## 33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

Falls keine Meta-Analyse möglich ist, hier das Hauptergebnis hineinkopieren/notieren (bitte noch notieren, in welche Kapitel das alles mit aufgenommen werden muss; s. Legende am Ende der Tabelle):

Analyzed: immediate = 23, delayed = 20

Target behavior Vignette: "difference between the groups at the first outcome assessment visit: -0.45 (95 % CI -1.23, 0.33). subsequently the difference in the average change between visits was -0.13 (95 % CI -0.55, 0.29)." Unklar, ob für "specific" oder "both"

Target behavior Vignette: "Change in other factor behaviours (Repetitive motor movements; rigidity, adherence to routine and insistence on sameness; unusual sensory interests) was not significant." Nur preoccupation significant (s.u.)

Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	T1: Post-Treatment (Woche 10) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	T2: Woche 18 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	T3: Woche 24 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effekt-größe	Sub-gruppen-analyse
33.1 Target Behaviour Vignette: Specific target RRB <sup>17</sup>	4.3	Intervention 1		-	3.83 (1.08)	3.46 (1.83)	3.43 (1.59)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
		Kontrolle		-	3.38 (1.23)	3.98 (1.58)	4.28 (1.34)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.2 Target Behavior Vignette: Both target RRB <sup>18</sup>	4.3	Intervention 1		-	3.91 (1.18)	3.55 (1.26)	3.52 (1.52)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
		Kontrolle		-	4.12 (1.52)	3.69 (1.56)	4.01 (1.62)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.3 Target Behavior Vignette: Both target		Immediate		-	4.25 (0.88)	4.45 (1.36)	4.70 (1.11)			<input checked="" type="checkbox"/> nein

<sup>17</sup> "Specific = Level of improvement in the specific behavior worked on in the immediate intervention group matched with a behavior chosen from delayed groups that was the same category."

<sup>18</sup> "Both behaviors = Level of improvement in both behaviors reported in both groups"

	RRB: Repetitive Motor Movements		Delayed		-	3.85 (1.32)	3.85 (1.27)	4.45 (1.08)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.4	Target Behavior Vignette: Both target RRB: Rigidity, adherence to routine and insistence sameness	4.3	Immediate		-	4.00 (1.21)	3.63 (1.34)	3.75 (1.96)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed		-	3.54 (1.98)	3.54 (1.39)	4.38 (1.76)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.5	Target Behavior Vignette: Both target RRB: Preoccupation with restricted pattern of interest, limited play	4.3	Immediate	9	-	3.69 (1.06)	2.69 (1.29)	3.03 (1.32)		"Significant group difference at TP 2: $t(15) = 2.83, p = 0.01$  at TP 3: $t(15) = 3.71, p = 0.002$ "	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	8	-	4.44 (1.07)	4.59 (1.49)	5.03 (0.81)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
33.6	Target Behavior Vignette: Both target RRB: Unusual sensory interests		Immediate		-	3.58 (1.53)	3.92 (1.04)	2.58 (2.10)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed		-	5.33 (0.38)	4.33 (0.76)	4.00 (1.73)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
34.1	Parent total RBQ-2	4.3	Immediate		40.76 (7.62)	38.55 (7.86)	38.88 (8.25)	38.68 (7.73)	0.07 units per time point (95 % CI -0.87, 1.00)	"The difference between these figures was 0.73 (95 % CI -0.67, 2.14)"	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed		42.35 (7.29)	42.00 (7.54)	41.65 (7.69)	40.67 (7.43)	-0.66 units per time point (95 % CI -1.71, 0.38)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
34.2	Parent factor RBQ-2: repetitive motor movements	4.3	Immediate		9.56 (2.89)	9.32 (2.58)	9.44 (2.57)	9.44 (2.65)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed		10.65 (2.08)	10.35 (2.13)	9.30 (1.89)	9.45 (2.14)			<input type="checkbox"/> ja; welche:

34.3	Parent factor RBQ-2: rigidity, adherence to routine and insistence on sameness	4.3	Immediate	14.44 (4.11)	13.60 (3.58)	13.36 (4.28)	13.40 (4.07)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Delayed	14.65 (3.83)	14.10 (3.70)	14.70 (3.77)	14.22 (3.60)			
34.4	Parent factor RBQ-2: preoccupation with restricted pattern of interest		Immediate	15.24 (2.89)	14.15 (3.37)	14.24 (3.09)	14.24 (2.89)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Delayed	15.10 (3.16)	15.40 (2.89)	15.85 (3.28)	15.35 (2.91)			
34.5	Parent factor RBQ-2: unusual sensory interests	4.3	Immediate	7.28 (2.11)	6.40 (1.98)	7.24 (2.11)	6.84 (1.75)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Delayed	7.75 (2.47)	7.75 (2.51)	8.10 (2.07)	7.46 (2.34)			
35.1	Videorecorded parent-child interactions: Narrowed interests	4.3	Immediate	4.60 (4.40)	4.56 (4.25)	4.35 (3.88)	4.54 (4.74)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Delayed	4.70 (5.57)	4.14 (5.79)	5.04 (6.04)	7.45 (8.64)			
35.2	Videorecorded parent-child interactions: Stereotyped behavior	4.3	Immediate	4.96 (3.60)	2.63 (2.74)	2.47 (2.89)	2.58 (3.22)		<p>“Main effect for time: <math>F(3, 129) = 3.35, p = 0.021, \eta^2 p = 0.072</math> reduction in the frequency of this RRB from baseline to TP 2: <math>t(44) = 2.78, p = 0.008</math>] from baseline to TP 3 <math>p = 0.008</math> significant difference between groups at TP1 <math>t(43) = 2.47, p = 0.017</math>”</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Delayed	4.85 (4.64)	4.83 (4.17)	3.51 (3.03)	3.49 (4.38)			
35.3		4.3	Immediate	4.60 (4.65)	5.28 (5.98)	3.44 (3.41)	3.57 (4.50)			<input checked="" type="checkbox"/> nein

	Videorecorded parent-child interactions: Sensory		Delayed	5.05 (5.16)	4.17 (4.73)	3.76 (7.63)	3.31 (5.53)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.4	Videorecorded parent-child interactions: Motor	4.3	Immediate	2.24 (3.05)	3.00 (3.45)	2.88 (3.98)	3.43 (5.88)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	3.20 (4.70)	1.75 (1.92)	1.35 (1.87)	1.85 (2.50)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.5	Videorecorded parent-child interactions: higher level words	4.3	Immediate	2.20 (2.20)	2.60 (4.08)	3.52 (5.78)	1.60 (2.22)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	3.80 (5.24)	3.50 (4.35)	2.63 (2.81)	3.54 (4.50)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.6	Videorecorded parent-child interactions: Lower level sounds	4.3	Immediate	4.20 (6.01)	3.44 (5.35)	2.64 (2.91)	2.41 (3.33)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	3.10 (3.20)	3.15 (4.62)	1.95 (1.99)	2.02 (1.89)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.7	Videorecorded parent-child interactions: Parent: non-intervening	4.3	Immediate	4.24 (3.26)	4.00 (3.74)	3.61 (3.58)	4.42 (3.20)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	4.30 (2.81)	5.52 (4.21)	3.72 (2.61)	5.24 (5.65)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.8	Videorecorded parent-child interactions: parent: preventing	4.3	Immediate	0.76 (1.45)	1.32 (3.05)	1.00 (1.68)	0.52 (1.20)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	0.98 (1.54)	0.25 (0.64)	1.25 (4.29)	0.90 (2.73)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.9	Videorecorded parent-child interactions: parent: engaging	4.3	Immediate	4.76 (3.13)	4.44 (3.32)	4.36 (4.06)	5.11 (3.68)			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Delayed	6.33 (6.71)	5.51 (4.21)	5.08 (2.87)	5.13 (4.12)			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.10	Videorecorded parent-child	4.3	Immediate	7.12 (5.31)	6.64 (5.87)	7.19 (3.88)	5.54 (4.51)		"F(3, 129) = 2.82, p = 0.042, n <sup>2</sup> p = 0.062	<input checked="" type="checkbox"/> nein

	interactions: parent: Distracting/develoing		Delayed		7.83(4.57)	6.98 (4.70)	4.57 (2.86)	6.65 (5.49)		At TP2, increase in the number of these strategies displayed in the immediate group, $t(43) = 2.39$ , $p = 0.021$ "	<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
36	<b>Teacher-completed RBQ-2</b>	4.3	Immediate		33.79 (6.36)	33.90 (8.79)	32.11 (6.32)	31.25 (7.27)			
			Delayed		35.25 (7.88)	35.13 (8.01)	33.56 (8.26)	33.63 (9.06)			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

\* Weitere Ergebnisse siehe auch Tabelle 3 und Abbildungen 2 und 3 im Text.



Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	Outcome -
38	Patienten pro Gruppe -
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
40	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Große Bandbreite an Messinstrumenten, kleine Stichprobe, keine aktive Kontrollgruppe, teilweise ungenauer Ergebnisteil, nicht genau nachvollziehbar, wie viele Probanden in einzelne Berechnungen mit einbezogen wurden
44	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“Eligible participants were randomised in a 1:1 ratio to ‘immediate intervention’ or ‘delayed intervention’ within four blocks of referrals.” Es sind homogene Gruppen entstanden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde auf einer unabhängigen Website vorgenommen (www.randomization.com).	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Informationen hierzu. Durch Art der Intervention jedoch keine Verblindung möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnis-auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kliniker und Forscher waren verblindet. Outcomes wurden verblindet erhoben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Das N für die einzelnen Analysen wird nicht getrennt genannt. Gründe für Drop-Outs werden nicht genannt, jedoch werden sie aufgezählt. Wie mit fehlenden Daten umgegangen wurde, wird beschrieben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden alle vorher definierten Ergebnisse genannt. Nicht-signifikante Ergebnisse werden genannt, aber nicht ausgeführt, z.T. auch relativiert (z.B. Parent und Teacher-RBQ). Nicht-signifikante Ergebnisse werden etwa geringer Sensitivität der Messinstrumente zugeschrieben.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Kontrolle von parallel laufender Therapie, keine aktive Kontrollgruppe.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Green 2010**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 04.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Green, 2010; Follow-up: Pickles, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Green, J., Charman, T., McConachie, H., Aldred, C., Slonims, V., Howlin, P., . . . Pickles, A. (2010). Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): A randomised controlled trial. <i>The Lancet</i> , 375(9732), 2152–2160. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60587-9">https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60587-9</a>  Pickles, A., Le Couteur, A., Leadbitter, K., Salomone, E., Cole-Fletcher, R., Tobin, H., . . . Green, J. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): Long-term follow-up of a randomised controlled trial. <i>The Lancet</i> , 388(10059) 2501–2509. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6">https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	UK
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: University of Manchester
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> „keine Angabe außer „as an International Standard Randomized Controlled Trial“ <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN58133827.

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: treatment center, age and autism severity

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert  Primary Outcome: ADOS-G Secondary Outcomes: videotaped Parent-Child-Interaction, Preschool Language Scales, MCDI, CSBS-DP, VABS in Teacher Rating Form  Follow-up: Primäre Outcomes: ADOS CSS, DCMA, language composite scores ("four subscales of the Child Evaluation of Language Fundamentals (CELF-4) tests and expressive and receptive language raw scores from the one-word test") Sekundäre Outcomes: ABC, SCQ, RBQ, SDQ, DAWBA,
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate + monatliche Booster-Sessions für weitere 6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend

		Pickles et al. (2016): 5,75 years
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>„The PACT intervention targeted social interactive and communication impairments in autism. The rationale was that children with autism would respond with enhanced communicative and social development to a style of parent communication adapted to their impairments. The intervention consisted of one-to-one clinic sessions between therapist and parent with the child present. The aim of the intervention was first to increase parental sensitivity and responsiveness to child communication and reduce mistimed parental responses by working with the parent and using video-feedback methods to address parent-child interaction. Second, further incremental development of the child's communication was helped by promotion of a range of strategies such as action routines, familiar repetitive language, and pauses. The intervention was manualised and staged to represent the developmental progression of prelinguistic and early language skills (...). Between sessions, families were also asked to do 30 min of daily home practice. (...) Families in both groups of the trial continued with treatment as usual as provided by their local services.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>“Families in both groups of the trial continued with treatment as usual as provided by their local services.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p> <p>“(...) socioeconomic status and proportion of parents with qualifications gained after age 16 years were higher in the group given PACT than in the group given treatment as usual, particularly in London (Cohen's d index effect size for difference between groups was 0.48 for education qualifications and 0.14 for socioeconomic status).”</p> <p>Pickles (2016) Follow-up: “In individuals with follow-up data, participants in the PACT intervention group were more likely to be boys (p=0.05), from two-parent households (p=0.02), and to have parents with higher education (p=0.001) at baseline.”</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 77; Follow-up n = 59)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 75; Follow up n = 62)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen <u>2;2</u> und <u>4;11</u>	zwischen <u>2;0</u> und <u>4;11</u>
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	6 weiblich, 71 männlich; Follow up: 2 weiblich, 57 männlich	8 weiblich, 67 männlich; Follow-up: 8 weiblich, 54 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: zu beschäftigt oder nicht mehr geantwortet  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 15 Gründe: konnten nicht mehr erreicht werden, waren umgezogen, Tod von Familienangehörigen und andere Belastungen, keine elterliche Einwilligung, Verweigerung des Kindes  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: nicht mehr geantwortet oder unzufrieden mit Ort  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 10 Gründe: konnten nicht mehr erreicht werden, Umzug, familiäre Belastung, Verweigerung des Kindes  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient<sup>20</sup></b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: <u>27.0</u> SD: 10.0	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: <u>25.3</u> SD: 9.5
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Einschluss: "Families with a child aged 2 years to 4 years and 11 months, and meeting criteria for core autism according to the international standard diagnostic tests (social and communication domains of the ADOS-G) were included in the study and two of three domains of the Autism Diagnostic Interview Revised [ADI-R] algorithm." Ausschluss: "We excluded children with a twin with autism; a nonverbal age equivalent to 12 months or younger on the Mullen Early Learning Scales, epilepsy requiring medication; severe hearing or visual impairment in a parent or the child; or a parent with a severe psychiatric disorder requiring treatment. At home, participating parents spoke English with their child."	

<sup>20</sup> Nach Mullen non-verbal IQ age equivalent

### 33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

Falls keine Meta-Analyse möglich ist, hier das Hauptergebnis hineinkopieren/notieren (bitte noch notieren, in welche Kapitel das alles mit aufgenommen werden muss; s. Legende am Ende der Tabelle):

Treatment effect estimates following multiple imputation s. Abbildung 2 im Artikel

Sekundäre Outcomes, die allerdings im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente noch zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:

	Messinstrumente	Schlüsse l s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
33.1	ADOS-G Repetitive behavior domain	4.3	Intervention 1 (PACT + TAU)	74	3.7 (1.5)	3.0 (1.7)	-0.7 (1.9)	Effektstärke <sup>21</sup> d <sub>ppc2</sub> sensu Morris (2008) = -0.344  Effektstärke d <sub>Korr</sub> sensu Klauer (2001) = -0.302 P-value:	<input type="checkbox"/> nein  <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:  Für verschiedene teilnehmende Zentren (London, Manchester, Newcastle) s.u.
			Kontrolle (TAU)	72	3.7 (1.4)	3.5 (1.6)	-0.2 (1.6)		
33.1.1	ADOS-G Repetitive behavior domain	4.3	London: Intervention (PACT + TAU)	26	4.3 (1.3)	3.1 (1.4)	-1.2 (1.8)		
			London: Kontrolle (TAU)	26	4.1 (1.3)	3.9 (1.4)	3.9 (1.4)		
33.1.2	ADOS-G Repetitive behavior domain	4.3	Newcastle: Intervention (PACT + TAU)	25	2.9 (1.2)	2.6 (1.8)	-0.2 (1.4)		

<sup>21</sup> Effektstärken aus Angaben selbst berechnet



			Newcastle: Kontrolle (TAU)	23	3.3 (1.5)	3.4 (1.7)	0.1 (1.4)		
33.1. 3	ADOS-G Repetitive behavior domain	4.3	Manchester: Intervention (PACT + TAU)	26	3.8 (1.5)	3.3 (1.9)	-0.5 (1.8)		
			Manchester: Kontrolle (TAU)	26	3.8 (1.4)	3.3 (1.6)	-0.5 (1.8)		
			Kontrolle	62		11.6 (6.3)			
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
33.2. 1	Follow-up: parent reported RBQ: sensory-motor	4.3	Intervention	59		4.8 (3.4)		Cohen's d = 0.87 (0.47 to 1.35) (95% bootstrap CI)	
			Kontrolle	62		8.3 (4.2)			
33.2. 2	Follow-up: parent reported RBQ: sameness	4.3	Intervention	59		7.1 (4.3)		Cohen's d = 0.82 (0.42 to 1.28) (95% bootstrap CI)	
			Kontrolle	62		11.6 (6.3)			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	Outcome -
38	Patienten pro Gruppe -
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
40	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Großes N, ausführliche Beschreibung des Vorgehens bei Einschluss, Randomisierung, Durchführung etc., keine Beschreibung von einer Unterschiedsberechnung, keine Nennung von Hypothesen; die Instrumente im Follow-up wurden nicht in der Primärstudie verwendet
44	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computerbasierte Zuteilung auf Grundlage der "minimisation of probability in the marginal distribution of treatment centre, age ( $\leq 42$ months or $> 42$ months), and autism severity".	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computerbasiert durch einen unabhängigen Statistiker, welcher die Zuteilung dann telefonisch durchgab.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	„Assessors and supervising research staff were unaware of the treatment allocation; however, treatment allocation could not be masked from families and therapists“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	„Assessors and supervising research staff were unaware of the treatment allocation.“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Über Drop-Outs wird unter Nennung von differenzierten Gründen genau berichtet. Ergebnisse der genannten Instrumente werden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da zuvor keine Hypothesen formuliert wurden, kann dies auf dieser Grundlage nicht bewertet werden. In der Diskussion wird genannt, dass die Intervention auf Grundlage der Ergebnisse nicht uneingeschränkt empfohlen werden kann (Widerspruch zu Formulierung im Follow-up), Limitierungen werden diskutiert. Berichterstattung im Follow-up über andere Instrumente als in Primärstudie.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<p>Im Text eine relativ undetaillierte Ergebnisdarstellung.</p> <p>Follow-up: „Before the follow-up study, we hypothesised that the PACT intervention would lead to sustained reduction in restricted and repetitive behaviours of the child.“ In Primärstudie wurden die Ergebnisse zu repetitiven Verhaltensweisen noch als überraschend bewertet.</p> <p>Nachdem in Primärstudie die Intervention nicht für Autismus-Symptome empfohlen wurde, wird sie nun stark befürwortet.</p>	<p>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</p>
---------------------	--	---	---

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung:**

**Green: Niedriger Risk of Bias**

**Pickles: Hoher Risk of Bias**

## Gringras 2017

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 07.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Paul Gringras <input checked="" type="checkbox"/> et al. 2017
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gringras, P., Nir, T., Breddy, J., Frydman-Marom, A., & Findling, R. L. (2017). Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 56(11), 948-957.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Verschiedene Länder: USA, UK, Frankreich, Niederlande, Finland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The study was funded by Neurim Pharmaceuticals“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01906866

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 24)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Primär: Total sleep time (TST) Sekundär: Sleep latency (SL), mean duration of wake after sleep onset, mean number of awakenings, mean longest sleep episode, Composite Sleep Disturbance Index (CSDI)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	13 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	„The starting dose of PedPRM (or placebo) was 2 mg once daily. After 3 weeks of doubleblind treatment, sleep variables were assessed. If the patient did not improve from baseline by at least 1 hour, as measured by shortening of SL and/or increase in TST, the dose was escalated to 5 mg. Patients then continued double blind on 2 or 5 mg of PedPRM or placebo for the remaining 10 weeks“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja  <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 60)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 65)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	9,0 (4,08)	8,4 (4,24)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	45 Männer 15 Frauen	47 Männer 18 Frauen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:9 Gründe: Rückzug der Einverständnis (3x), Noncompliance (2x), Kontaktverlust (2x), Nebenwirkungen (1x), Entscheidung des Untersuchers (1x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 21 Gründe: Rückzug der Einverständnis (13x), Kontaktverlust (5x), Entscheidung des Untersuchers (2x), Andere (2x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „sleep problems (minimum 3 months of impaired sleep, defined as <6 hours of continuous sleep and/or >0.5-hour SL from lights-off on 3 of 5 nights, based on parent reports and patient medical history“	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„other sleep disorders (e.g., moderate to severe sleep apnea); use of prohibited medication (see Table S1, available online) or melatonin within 2 weeks prior to screening; allergy to melatonin or lactose; or unresponsiveness to previous Circadin therapy participation in a clinical trial within the last 3 months prior to the study. Female adolescents who were not using contraceptives who were sexually active, pregnant, and/or breastfeeding were excluded.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Participants were children (2-17.5 years) with the following: physician-diagnosed ASD according to the International Classification of Diseases–10th Revision or DSM-5 or DSM-IV criteria, or NGDs“	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment Change</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	TST (min)	7.7	Intervention	52	k. A.	51,16 (10,46)	k. A.	P-value: .034 D=0.43	Höherer Score entspricht mehr Schlaf	k. A.	k.A.
			Kontrolle	48	k. A.	18,73 (10,82)	k. A.				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	SL (min)	7.7	Intervention	52	k. A.	-37,88 (6,82)	k. A.	P-value: .011 ES: .52	Höherer Score entspricht mehr Schlaf latenz	k. A.	k.A.
			Kontrolle	48	k. A.	-12,58 (7,01)	k. A.				
<b>36.2</b>	Duration of wake time	7.7	Intervention		k. A.	-10,38 (2,41)	k. A.	p-value: .981	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle		k. A.	-10,30 (2,49)	k. A.				
<b>36.3</b>	Number of awakenings	7.7	Intervention		k. A.	-0.30 (0.09)	k. A.	p-value: .474 ES: .014	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle		k. A.	-0.2 (0.09)	k. A.				
<b>36.4</b>	Longest sleep episode	7.7	Intervention		k. A.	72,18 (14,77)	k. A.	p-value: .052 ES: .41	Höherer Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle		k. A.	30,02 (15,5)	k. A.				
<b>36.5</b>	Total time in bed (h)	7.7	Intervention		k. A.	13,33 (8,98)	k. A.	p-value: .713		k. A.	k. A.



			Kontrolle		k. A.	8,58 (9,23)	k. A.		Höherer Score ist besser		
36.6	Time to bed (h) – number of hours before midnight	7.7	Intervention		k. A.	0.06 (0.093)	k. A.	p-value: .118	Höherer Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle		k. A.	-0.15 (0.096)	k. A.				
36.7	Time awake (h) – number of hours after midnight	7.7	Intervention		k. A.	-0.04 (0.149)	k. A.	p-value: .687	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle		k. A.	-0.13 (0.154)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	„During the double-blind phase, treatment-emergent AEs (TEAEs) were reported by 51 participants (85.0%) in the PedPRM-treated (202 events) and 50 participants (76.9%) in the placebo-treated group (159 events) (see Table S5, available online). Most of these TEAEs were similar between groups and were known symptoms in children with ASD (e.g., agitation, mood swings) or experienced generally in children (e.g., upper respiratory tract infection, cough, dyspnea, vomiting). Nervous system disorders were more common in the PedPRM-treated group (41.7% versus 21.5%); the difference was driven mainly by somnolence and headache, which were more common in the PedPRM-treated group. TEAEs judged by the clinician as treatment related occurred in 12 participants (20.0%) in the PedPRM and 11 (16.9%) in the placebo group (28 and 20 events, respectively) (see Table S6, available online). Somnolence, an expected AE of PRM, was more commonly reported in the PedPRM group than in the placebo group.“

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Große Stichprobe (N=125) zum Vergleich von Placebo vs. Melatonin bei Schlaflosigkeit bei Kindern mit ASS</li> <li>- Randomisierung</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Randomisierung und zentrale Zuweisung. Es sind vergleichbare Gruppen entstanden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Patienten und Personal sind erfolgreich verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Ergebnisauswertung wird verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf unvollständige Ergebnisse Ausschlüsse werden samt Gründen dargestellt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Alle definierten Outcomes werden auch berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Gruber 2014

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 28.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gruber, K., 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gruber, K., Fröhlich, U. & Noterdaeme, M. (2014). Effekt eines Elterntrainingsprogramms zur sozial-kommunikativen Förderung bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen. Kindheit und Entwicklung, 23 (1), 42 – 51. DOI: 10.1026/0942-5403/a000123
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Die Pilotstudie wurde aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Rahmen eines Promotionsstipendium der Hanns-Seidel-Stiftung gefördert.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein: Angesichts kleiner Fallzahlen wurde bei der Zuteilung der Studienteilnehmer zur Experimental- und Kontrollgruppe auf eine Randomisierung verzichtet. <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen: Die Zuordnung erfolgte hauptsächlich unter dem Aspekt „first-come-first-served“ bezüglich der Aufnahme in die Studie. <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: Es handelt sich um eine einfach-verblindete Untersuchung, bei der die Auswertung der Daten ohne Kenntnis der jeweiligen Behandlungszuteilung erfolgte. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proportion der elterlichen Kommunikation mit dem Kind, die „synchron“ war: Synchronizität wird definiert als nondirektive Kommunikation (verbal/nonverbal) der Bezugsperson, die dem Aufmerksamkeitsfokus des Kindes folgt und den Fluss der Kommunikation aufrechterhält</li> <li>- Proportion der kindlichen Kommunikation mit den Eltern, die „initiiierend“ war: Initiierend wird definiert als vom Kind ausgehende intentionale Kommunikation (verbal/nonverbal) in der Eltern-Kind-Interaktion.</li> <li>- Proportion der Zeit in miteinander geteilter Aufmerksamkeit zwischen Eltern und Kind: Wechselseitig geteilte Aufmerksamkeit wird definiert als längere Sequenzen in denen Bezugsperson und Kind den Aufmerksamkeitsfokus miteinander teilen.</li> </ul> <b>Sekundäre Endpunkte: die kindliche Sprachproduktion und soziale Kommunikation anhand des</b>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elternfragebogen 2: Sprache und Kommunikation (ELFRA-2; Grimm &amp; Doil, 2006) und des</li> <li>- Social Composite der Communication and Symbolic Behavior Scales – Developmental Profile Infant/Toddler Checklist (CSBS-DP Infant/Toddler Checklist; Wetherby &amp; Prizant, 2002)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	„Der Zeitraum zwischen Prä- und Posttest in der TASK-Gruppe betrug im Mittel 8.1 Monate (SD=2.5) in der TAU-Gruppe betrug das durchschnittliche Prä-Post-Zeitintervall 5.7 Monate (SD = 2.3).“
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  Das Follow-up fand im Mittel 3.4 Monate (SD = 0.5) nach dem Posttest statt.
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung: Training Autismus Sprache Kommunikation (TASK)-Gruppe</b> „das Elterngruppentraining TASK für Eltern von jungen Kindern mit ASD zur Anbahnung sozialer Kommunikation entwickelt. Es umfasst neun zweistündige Sitzungstermine im 14-tägigen Abstand, von denen acht im Gruppensetting mit ca. sechs Eltern ohne Kinder und einer im Einzelsetting mit dem Kind stattfinden. In der Pilotstudie wurde TASK von Oktober 2011 bis Februar 2012 durchgeführt. Die Gruppensitzungen wurden von zwei Trainingsleiterinnen gemeinsam durchgeführt, die Einzelsitzungen von einer alleine.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Treatment-as-usual-Gruppe</b> „Treatment-as-usual ist die reguläre Versorgung, die sämtliche medizinischen, psychotherapeutischen, kreativpädagogischen, (heil-)pädagogischen und sonstigen Maßnahmen einschließt und sowohl autismusspezifisch als auch autismusunspezifisch sein kann. In der Pilotstudie wurden diese Maßnahmen einmalig zu Studienbeginn erfasst. Die beiden Gruppen beanspruchten vergleichbare therapeutische Maßnahmen“
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein → s. Tabelle 2</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> „Dabei sind die Kinder der TASK-Gruppe im Mittel ein Jahr älter als die Kinder der TAU-Gruppe (p < .001). Es ist zu vermuten, dass die Zuordnungsart der Studienteilnehmer zu der jeweiligen Gruppe, die nach dem Prinzip „first-come-first-served“ erfolgte, einen Einfluss darauf genommen hat. Ferner, wie die Autoren selbst sagen: „Mögliche Selektionseffekte sind in der Pilotstudie nicht auszuschließen, denn die Kinder der TASK- und TAU-Gruppe unterscheiden sich bereits im Prä-Test signifikant bezüglich ihrer Fähigkeiten in der Sprachproduktion (Tab. 4).“ (S. 49)

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: TASK-Gruppe (n = 12)	Kontrollgruppe: TAU-Gruppe (n = 10)
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten bei Interventionsbeginn</b>	60.6 (7.7)	48.5 (5.9)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Weiblich: 17%	Weiblich: 30%
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: Nonverbales Intelligenzniveau (SON-R 21/2-7)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.0 SD: 15.1	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 61.3 SD: 16.8
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient: Rezeptives Sprachniveau (RDLS-III T-Werte)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 3.3 SD: 11.6	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 3.0 SD: 6.0
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Kinder, die <ul style="list-style-type: none"> <li>- schwerhörig oder</li> <li>- taub waren oder</li> <li>- signifikante Beeinträchtigungen in der Sehfähigkeit hatten,</li> </ul> wurden ausgeschlossen.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Eingeschlossen wurden Kinder, die <ul style="list-style-type: none"> <li>- chronologisch zwischen 3.0 und 5.11 Jahre alt waren und</li> <li>- nach dem Goldstandard (vgl. Noterdaeme, 2011b) mit einer ASD diagnostiziert wurden.</li> </ul> Ihr Funktionsniveau musste so hoch sein, dass <ul style="list-style-type: none"> <li>- manipulatorisches Spielen,</li> <li>- eine nonverbale Intelligenzeinschätzung sowie</li> <li>- eine Erfassung des Sprachverständnisniveaus möglich waren.</li> </ul>	



**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: s. Tabellen 3 und 4 unten**
*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
35.1	Prozentuale Anteile kindlicher initiierender Kommunikation in der Eltern-Kind-Interaktion	4.2	Intervention	12	19.2 (5.7)	21.7 (5.6)	2.5 (7.1)	D=1.18 P-value: .028	Höherer Score ist besser	Signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe
			Kontrolle	10	24.8 (3.3)	20.5 (4.1)	-4.7 (4.9)			
35.2	Prozentuale Anteile elterlicher synchroner Kommunikation in der elterlichen Kommunikation	4.2	Intervention	12	45.66 (13.97)	54.04 (11.74)	8.38 (13.96)	P-value: .754		
			Kontrolle	10	36.93 (23.74)	50.90 (15.05)	10.90 (14.85)			
35.3	Prozentsatz Gesamtlänge wechselseitig geteilter Aufmerksamkeit	4.2	Intervention	12	76,39 (15,62)	81,25 (15,79)	4,86 (17,87)	P-value: .70		
			Kontrolle	10	66,02 (26,12)	83,93 (12,35)	13,28 (23,61)			
Sekundäre Outcomes					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean			
36.1	ELFRA-2, Produktiver	4.2	Intervention	12	145.8 (85.5)	169.2 (87.4)	23.4 (20.2)	d=.48 p-value=.049		

	<b>Wortschatz Rohwert</b>		Kontrolle	10	33.9 (48..6)	43.6 (71.0)	12.4 (25.0)			
36.2	<b>ELFRA-2, Grammatik Rohwert</b>	4.2	Intervention	12	31.3 (23.2)	37.3 (24.2)	6.0 (6.4)	d=.46 p-value: .018		
			Kontrolle	10	5.2 (10.5)	7.8 (17.6)	2.0 (10.5)			
36.3	<b>CSBS-DP Infant/ Toddler Checklist, Social Composite Rohwert</b>	4.2	Intervention	12	15.3 (5.8)	18.3 (4.5)	3.0 (5.4)	p-value: .972		
			Kontrolle	10	12.3 (4.8)	14.8 (5.3)	1.9 (4.0)			

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<p>-keine Randomisierung</p> <p>-Baseline-Charakteristika sprechen für einen signifikanten Unterschied zwischen dem Alter der Kinder in beiden Gruppen; <i>Vergleichbarkeit der Gruppen ist dadurch in Frage zu stellen.</i></p> <p>-<b>Selektionseffekte</b> sind nicht auszuschließen, da sich die Kinder der TASK- und TAU-Gruppe bezüglich ihrer Fähigkeiten in der Sprachproduktion bereits im Prä-Test signifikant voneinander unterscheiden, was vermutlich am Unterschied im Alter oder an der unterschiedlichen Stundenzahl an Logopädie liegt, die die Kinder in beiden Gruppen bekommen (Tab. 4 im Text).</p> <p>-Kein Follow-up bei der TAU-Gruppe</p> <p>-Effekte wurden gefunden; <b>es ist aber unklar, ob diese auf das Training oder auf das signifikant unterschiedliche Alter beider Gruppen zurückzuführen sind.</b></p> <p>Zitat aus der Studie: „Gerade in dem untersuchten Altersabschnitt der an der Studie beteiligten Kinder liegt die Vermutung nahe, dass sich die mittlere 12-monatige Diskrepanz im chronologischen Alter (<math>p &lt; .001</math>) auf die Ergebnisse bezüglich verbaler sozial-kommunikativer Kompetenzen ausgewirkt hat. Da ein Ziel des Trainings die Erweiterung verbaler Kompetenzen des Kindes ist, sind die Beeinträchtigungen der Vergleichbarkeit hoch relevant und reduzieren die Studienqualität.“ (S. 49)</p>
46	CEBM-Level (2011)	3

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> “In einer nicht randomisierten, kontrollierten Pilotstudie sollte der Effekt des manualisierten Trainings auf die soziale Kommunikation zwischen Eltern und Kind untersucht werden. Evaluationsfragen wurden sowohl auf Elternebene als auch auf Kinderebene explorativ formuliert: Können Eltern von Kindern im Vorschulalter mit ASD durch eine Teilnahme an TASKkommunikationsförderliche Strategien erlernen und diese mit ihren Kindern umsetzen? Kann mit einer Teilnahme der Eltern an TASK soziale Kommunikation bei Kindern mit ASD vermehrt angebahnt werden?“
<b>2</b>	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i>  Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde?  (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i>  Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> <b>Alter:</b> Kinder in der TASK-Gruppe sind signifikant älter und zeigen schon im Prä-Test mehr <b>initiierende Kommunikation</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i>  Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i>  Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i>  Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b> Nein, aber bei psychosozialen Therapie nicht so wichtig.
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i>  Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Es gab keine Dropouts.
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i>  Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?	<b>Anmerkungen:</b> Typische Patientenanfragen wurden den Gruppen zugeteilt.
<b>14</b>	<i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>15</b>	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>16</b>	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Ließ sich nicht vermeiden, da es eine psychosoziale Intervention war.
<b>18</b>	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>19</b>	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>20</b>	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1)

	<p>Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<p><b>Anmerkungen:</b> Teilweise schon, wobei nicht für Alter / initiierende Interaktionen kontrolliert wurde. Dies ließ sich aber nicht vermeiden, da dies bei nonparametrischen Tests nicht möglich ist.</p>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b> Explorative Analysen wurden als solche gekennzeichnet.</p>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b> Trotz unterschiedlicher follow-up-Zeiten wurde nicht dafür kontrolliert.</p>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b></p>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b></p>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b></p>
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0)  <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)  <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)  <b>Anmerkungen:</b></p>

<b>27</b>	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>28</b>	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i>  Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i>  Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>  Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?  Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i>  Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 20 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 10** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 7** von 15 möglichen Punkten



## Gulsrud 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.02.19
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Amanda C. Gulsrud, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gulsrud, A.C., Helleman, G.S., Freeman, F.N., & Kasari, C. (2014). Two to Ten Years: Developmental Trajectories of Joint Attention in Children With ASD Who Received Targeted Social Communication Interventions. <i>Autism Research</i> , 7, 207-215.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Grant support: NICHD 1-P01-HD35470 & NIH 5-U19-HD035470"
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan

		<input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere: 3
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Early Social Communication Scales (ESCS), Adaption der ESCS für ältere Kinder (JAMES); Expressive Vocabulary Test (EVT).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5-6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <i>Jahre<sup>24</sup></i> 5
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung:</b> (i) Joint Attention-Intervention - Tägliche 1:1-Intervention mit den Kindern zu je 30 Minuten - Prinzipien der Verhaltensanalyse, diskretes Lernformat, Prompting, positive Verstärkung sowie Anwendung in semistrukturierter Interaktion mit dem Therapeuten (hier Milieu-Training); - Fokus auf die Förderung der Joint Attention (z.B. Imitation). (ii) Symbolic Play-Intervention - Gleiches Setting und gleiche Prinzipien aber Fokus auf symbolisches Spielen.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Treatment as Usual-Kontrollgruppe Die Kontrollgruppe erhielt nur die 30-Stunden pro Woche ABA, die alle Probanden grundsätzlich (und d.h. hierfür zusätzlich weiterhin) erhielten.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>

<sup>24</sup> Es handelt sich bei der Studie um eine Follow-Up-Untersuchung zu Kasari et al. (2006).

Stichprobenbeschreibung				
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:			
		Joint Attention (n = 15)	Symbolic Play: (n = 14)	Kontrollgruppe (n = 11)
27	Alter [Follow-Up]	MW = 8.84 Jahre SD = 0.63 Jahre	MW = 8.8 Jahre SD = 0.73 Jahre	MW = 8.79 Jahre SD = 0.63 Jahre
28	Geschlechterverteilung	33 m , 7 w		
29	Drop-out-Rate	<input type="checkbox"/> Therapieende: - Gründe: - <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 18 Gründe: Originalstudie mit N = 58 Probanden; keine Angabe zu Gründen <input type="checkbox"/> nicht angegeben		
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient [Follow-Up]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 93.46 SD: 22.31	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 87.73 SD: 17.96	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 89.25 SD: 13.13
32	Komorbidität als Einschlusskrit.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	Ausschlusskriterien			
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Diagnose ASS (Überprüfung mit ADOS & ADI-R); <sup>25</sup> (ii) Alter zum Zeitpunkt der Originalstudie zwischen 2 & 5 Jahren		

<sup>25</sup> Zum Zeitpunkt des Follow-Up erfüllten manche der Kinder nicht mehr die Kriterien für eine ASS:

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppen
351	Coordinated Joint Looking (ESCS)	4.2	Joint Attention Symbolic Play Kontrolle	15 14 11	S. Kasari et al. 2006	K.A., <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i>	JA vs. CO: $t(218) = 3.1, p < .01$ JA vs. SP: $t(219) = 2.66, p < .01$ SP vs. CO: $t(217) = 0.22, p = .83$	n.a.	Je größer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten JA (ggü. SP & CO).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
352	Showing (ESCS)	4.2	Joint Attention Symbolic Play Kontrolle	15 14 11	S. Kasari et al. 2006	K.A., <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i>	JA vs. CO: $t(232) = 4.5, p < .01$ JA vs. SP: $t(233) = 2.74, p < .01$ SP vs. CO: $t(128^{26}) = 1.44, p = .15$	n.a.	Je größer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten JA (ggü. SP & CO).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
353	Pointing to Share (ESCS)	4.2	Joint Attention Symbolic Play Kontrolle	15 14 11	S. Kasari et al. 2006	K.A., <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i>	Keine Effekte: $f(2,233) = 0.1, p = .90$	n.a.	Je größer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
354	Expressive Sprache (EVT)	5.1	Joint Attention Symbolic Play Kontrolle	15 14 11	S. Kasari et al. 2006	K.A., <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i>	JA vs. CO: $t(163) = 2.67, p < .01$ JA vs. SP: $t(160) = 1.3, p = .19$ SP vs. CO: $t(163) = 1.4, p = .14$	n.a.	Je größer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten JA (nur ggü. CO).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Weitere Informationen in Abbildungen 1-3 in der Studie.

<sup>26</sup> Vermutl. Berichtsfehler, müssten wohl 218 Freiheitsgrade sein (?).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine genaueren Angaben zur Randomisierung; + Follow-Up nach 5 Jahren mit sehr differenzierten Ergebnisberichten und Kausalanalysen; - einige der Probanden wiesen zum Follow-Up-Zeitpunkt keine ASS-Diagnose mehr auf (+ dies wurde allerdings in die Berechnung einbezogen).
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, es ergaben sich zum Zeitpunkt der Originalstudie keine Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine Angaben (auch nicht in der Originalstudie).	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Den Angaben der Autoren zufolge erfolgte die Ergebnisauswertung verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die vorab definierten Ergebnisse wurden berichtet und es erfolgen sehr differenzierte und genaue Analysen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Gulsrud 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 10.04.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Amanda C. Gulsrud, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Gulsrud, A.C., Hellemann, G., Shire, S., & Kasari, C. (2016). Isolating active ingredients in a parent-mediated social communication intervention for toddlers with autism spectrum disorder. <i>Journal of Psychology and Psychiatry</i> , 57(5), pp. 606-613.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded as a project in the ACE program project, P50-HD-055784 (P50 PI, Marian Sigman; author C.K., Project PI). Author A.G. was funded in part by an Autism Speaks Post-Doctoral grant."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar



		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  Environmental arrangement; Mirrored Pacing; Prompting; & Communication (alle über Beobachtung und elternbasiert)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  6 Monate
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>JASPER:</b> 30 Stunden Sitzungen pro Woche; darunter eine wöchentliche Sitzung im Sinne des Interventionsprotokolls, ansonsten early intervention classroom (Dosis war für beide Gruppen kontrolliert). Die Intervention basiert auf Kasari et al. (2015).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Elternintervention:</b> Beinhaltete Informationsaustausch, aber kein direktes Coaching in einer Situation.

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Alter</b> (JASPER im Schnitt 31 Monate, PEI 32 Monate) <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 43)</b>	<b>Kontrollgruppe: Elterntraining (n = 43)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 30.7 Monate SD = 3.5 Monate	MW = 32.3 Monate SD = 2.7 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	8 weiblich, 35 männlich	8 weiblich, 35 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> Nach Mullen Early Learning Composite	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.0 SD: 20.3	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.1 SD: 20.6
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und _____  Mittelwert: _____ SD: _____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	- signifikante physische Beeinträchtigungen	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	- Alter unter 36 Monaten - Unterzeichnung einer informierten Einverständniserklärung - Diagnose ASS bestätigt durch unabhängige TesterInnen (mittels ADOS & ADI-R) - Verfügbarkeit für Follow-Up-Messungen	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse l s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	Environmental arrangement (Beobachtung)	-	Intervention 1	43	0.70 (.14)	0.89 (.10)	0.18 (.18)	F(1,81) = 14.1 P-value: < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	43	0.70 (.13)	0.73 (.12)	0.02 (.19)		
35.2	Mirrored Pacing (Beobachtung)	elternbasiert → keine passende Schlüssel-frage)	Intervention 1	43	0.32 (.22)	0.67 (.25)	0.35 (.32)	F(1,81) = 14.1 P-value < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	43	0.31 (.28)	0.39 (.30)	0.09 (.32)		
35.3	Prompting (Beobachtung)	elternbasiert → keine passende Schlüssel-frage)	Intervention 1	43	0.49 (.17)	0.72 (.24)	0.21 (.26)	F(1,81) = 12.1 P-value < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	43	0.47 (.14)	0.51 (.16)	0.03 (.21)		
35.4	Communication (Beobachtung)	4.2	Intervention	43	0.49 (.17)	0.72 (.24)	0.23 (.25)	F(1,81) = 15.5 P-value < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	43	0.47 (.14)	0.51 (.16)	0.04 (.19)		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

**Regressionstabellen:**

→ "The final model revealed that the individual predictors, initial parental buy-in (8%), ratings of caregiver involvement at exit to the study (5%), parental use of mirrored pacing and environmental arrangement (30%), and treatment (12%) all significantly predicted a combined total of 55% of the variance in joint engagement (see Table 3)."

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b>  <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fokus nur auf Endpunkt-Variablen, die sich auf die Eltern beziehen</li> <li>- Spärliche Angaben zu den durchgeführten Treatments (bei JASPER zwar Verweis auf Kasari, aber unklar, was in Kontrollgruppe gemacht wurde)</li> <li>- Datenerfassung über Beobachtung, daher anfällig für Bias; aber Angaben zu Reliabilität wurden gemacht und berücksichtigt.</li> <li>+ Fokus auf einzelne isolierte Strategien von JASPER.</li> <li>+ N = 86</li> </ul> <p>Die Studie <b>basiert auf der Stichprobe und Intervention von Kasari et al. 2015</b> und muss im Kontext dieser Studie bewertet und interpretiert werden.</p>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>28</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Die Stichproben wurden zwar randomisiert, jedoch fehlen Angaben dazu, wie genau und durch wen die Randomisierung durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Hierzu wurden keinerlei Angaben gemacht.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Hierzu fehlen genauere Angaben, daher unklares Risiko für einen Bias.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die AuswerterInnen der Videodaten waren deklariert verblindet für die Gruppenzugehörigkeit der beobachteten Eltern-Kind-Dyaden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Indizien für eine unvollständige Ergebnisdarstellung, denn die AutorInnen berichten die zuvor definierten Endpunkte.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer selektiven Berichterstattung ist nicht auszugehen; die zuvor definierten Ziele werden allesamt besprochen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Der Fokus auf Daten aus der Beobachtung mag trotz definiertem Kodierungssystem und Testung der Reliabilität einen Bias offenlassen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>28</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



## H

<i>Hajizadeh-Zaker 2018</i> .....	939
<i>Hampton 2016</i> .....	949
<i>Handen 2000</i> .....	951
<i>Handen 2009</i> .....	961
<i>Handen 2013</i> .....	971
<i>Handen 2015</i> .....	972
<i>Hardan 2012</i> .....	984
<i>Hardan 2015</i> .....	994
<i>Harfterkamp 2012</i> .....	1004
<i>Harfterkamp 2013</i> .....	1011
<i>Harfterkamp 2014</i> .....	1012
<i>Harrop 2017</i> .....	1020
<i>Hasanzadeh 2012</i> .....	1028
<i>Healy 2018</i> .....	1036
<i>Hellings 2005</i> .....	1039
<i>Hellings 2006</i> .....	1049
<i>Hirota 2014</i> .....	1058
<i>Hirsch 2016</i> .....	1060
<i>Hiruma 2014</i> .....	1063
<i>Hollander 2005</i> .....	1072
<i>Hollander 2006a</i> .....	1079
<i>Hollander 2010</i> .....	1087
<i>Hollander 2012</i> .....	1098
<i>Horvath 2017</i> .....	1106

<i>Howlin 2007</i> .....	<b>1110</b>
<i>Humm 2014</i> .....	<b>1121</b>
<i>Hurwitz 2012</i> .....	<b>1129</b>
<i>Hyman 2016</i> .....	<b>1130</b>

**Hajizadeh-Zaker 2018**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 24.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Reihaneh Hajizadeh-Zaker, 2018 et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hajizadeh-Zaker, R., Ghajar, A., Mesgarpour, B., Afarideh, M., Mohammadi, M. R., & Akhondzadeh, S. (2018). l-Carnosine as an adjunctive therapy to risperidone in children with autistic disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 28(1), 74-81.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. S.A. (Grant No. 29571).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201512081556N83

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällig <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC-C - irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> ABC-C – hyperactivity, ABC – lethargy, ABC-C – stereotypy, ABC-C – inappropriate speech, Response (partial: 25% reduction in irritability, complete: 50% reduction in irritability)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Eligible participants were randomly allocated to receive either l-carnosine (ACER, Iran) plus risperidone (Risperdal; Janssen Pharmaceuticals) or placebo plus risperidone for 10 weeks. Risperidone (0.5 mg tablets), with the maximum target dose of 1 mg/ day for patients weighing <20 kg and 2 mg/day for those weighing equal or more than 20 kg, was started at a dose of 0.5 mg/day and subsequently increased by 0.5 mg/week in the absence of clinically significant adverse effects. Participants received l-carnosine 800 mg/day in two divided doses or a placebo capsule twice per day. As there was lack of a gold standard dose in the literature for the use of l-carnosine, we used the Chez et al. (2002) study dose in our trial. Both drugs (l-carnosine/placebo and risperidone) were initiated simultaneously. No other medical therapies and no psychosocial therapies were allowed for the participants during the clinical trial.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Risperidon + L-Carnosin (n = 21)	Risperidon + Placebo: (n = 21)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	8,24 (2,22)	7,90 (1,89)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 Jungen (81%)	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: 4x Rückzug der Einverständnis aus persönlichen Gründen  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: 4x Rückzug der Einverständnis aus persönlichen Gründen  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: schwere oppositionale Symptome als zentrales Problem	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Simultaneous schizophrenia or psychotic disorders, severe intellectual disability that made the diagnosis inconclusive (based on clinical judgment and reviewing prior neurocognitive testing and records), history of seizure, presence of hepatic disease, history of alcohol or drug abuse or tardive dyskinesia, as well as behavior therapy, and the presence of any significant active medical problem. Due to ethical concerns raised by TUMS IRB, discontinuation of treatment to make the patients drug free before this study was not possible. Instead, we included patients who were already drug free for at least 6 months due to other reasons (such as discontinuation of treatment by parents). As mentioned, the participants were not on behavioral therapy 6 months before the study initiation and during the trial.“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>„The study population included the existing outpatient children between the ages of 4 and 12 years who met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) (American Psychiatric Association 2013) criteria for diagnosis of ASD and the Aberrant Behavior Checklist-Community (ABC-C) scale irritability subscale score of <math>\pm 12</math> (Aman et al. 1985). A child psychiatrist confirmed the diagnosis</p>	

		of autism through behavioral observations of the child and a semi-structured interview with the parents. In addition, the diagnosis was corroborated by using the Autism Diagnostic Interview-revised and administered by a second experienced child psychiatrist (Lord et al. 1994). It was also required that the patient present with severe disruptive symptoms (e.g., aggression, self-injurious behavior [e.g., hand biting, head banging], and property destruction) of autism as the chief complaint.“
--	--	--

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
<b>35.1</b>	ABC-irritability	7.1	Ri und L-Carnison	21	22,1 (9,54)	16,00 (9,41)	k. A.	P-value: .516	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Ri und Placebo	21	22,71 (10,16)	19,57 (11,41)	k. A.				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	ABC – Lethargy	4.2	Intervention	21	18,3 (6,0)	15,7 (5,2)	k. A.	P-value: .552	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle	21	19,0 (7,6)	15,6 (8,3)	k. A.				
<b>36.2</b>	ABC – Stereotypic behavior	4.3	Intervention	21	8,6 (5,6)	7,0 (5,4)	k. A.	P-value: .751	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle	21	8,5 (6,0)	6,6 (5,1)	k. A.				
<b>36.3</b>	ABC – hyperactivity	7.2	Intervention	21	31,4 (6,9)	21,0 (8,2)	k. A.	P-value: .034	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle	21	31,5 (11,3)	26,2 (11,6)	k. A.				



36.4	ABC – inappropriate speech	4.2, 5.1	Intervention	21	7,1 (3,8)	5,9 (3,8)	k. A.	P-value: .668	Niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Kontrolle	21	7,0 (3,3)	6,0 (3,2)	k. A.				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der<br>Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b>
39	<b>Responder</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>
40	Jeweils 21 Patienten pro Gruppe
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate
41	<b>Partial response (p=.513):</b> L-Carnison: 8 (38,1%) Placebo: 6 (28,6%) <b>Complete response (p=1.00):</b> L-Carnison: 4 (19%) Placebo: 4 (19%)
42	<b>Outcome-Definition</b>
42	Partial Response: 25% reduction in irritability Complete Response: 50% reduction in irritability

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen																																	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>																																
43	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet																																
44	<b>Falls ja: Welche?</b>																																
44	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Adverse event</th> <th>L-Carnison (n=21)</th> <th>Placebo (n=21)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Headache</td> <td>2 (9,5%)</td> <td>3 (14,3%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Dry mouth</td> <td>4 (19,0%)</td> <td>4 (19,0%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>2 (9,5%)</td> <td>2 (9,5%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>3 (14,3%)</td> <td>3 (14,3%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Sweating</td> <td>1 (4,8%)</td> <td>1 (4,8%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Increased appetite</td> <td>5 (23,8%)</td> <td>6 (28,6%)</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>Sedation</td> <td>6 (28,6%)</td> <td>7 (33,3%)</td> <td>1,00</td> </tr> </tbody> </table>	Adverse event	L-Carnison (n=21)	Placebo (n=21)	p	Headache	2 (9,5%)	3 (14,3%)	1.00	Dry mouth	4 (19,0%)	4 (19,0%)	1.00	Nausea	2 (9,5%)	2 (9,5%)	1.00	Constipation	3 (14,3%)	3 (14,3%)	1.00	Sweating	1 (4,8%)	1 (4,8%)	1.00	Increased appetite	5 (23,8%)	6 (28,6%)	1.00	Sedation	6 (28,6%)	7 (33,3%)	1,00
Adverse event	L-Carnison (n=21)	Placebo (n=21)	p																														
Headache	2 (9,5%)	3 (14,3%)	1.00																														
Dry mouth	4 (19,0%)	4 (19,0%)	1.00																														
Nausea	2 (9,5%)	2 (9,5%)	1.00																														
Constipation	3 (14,3%)	3 (14,3%)	1.00																														
Sweating	1 (4,8%)	1 (4,8%)	1.00																														
Increased appetite	5 (23,8%)	6 (28,6%)	1.00																														
Sedation	6 (28,6%)	7 (33,3%)	1,00																														

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
45	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gut durchgeführte Studie mit mittelgroßer Stichprobe (N=42) über einen eher kurzen Zeitraum.</li> <li>- Einschlusskriterium für Irritability war eher niedrig (Cutoff-Wert von 12 liegt etwa beim 50. Perzentil)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>
46	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Zufallszahlencodes	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über versiegelte, blickdichte Umschläge.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise für Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ausschlüsse werden samt Gründen genannt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden ausgewertet und angegeben. Nur in Bezug auf Hyperaktivität wurde ein Effekt gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf weiteren Bias.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Hampton 2016

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Hampton, L. H., & Kaiser, A. P. (2016). Intervention effects on spoken-language outcomes for children with autism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(5), 444-463.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Die Diagnose einer ASS ist Voraussetzung der Metaanalyse, allerdings wird nicht klar festgelegt, auf Basis welchen Manuals dies mindestens gestellt zu sein hat. Studien ab 1980 werden eingeschlossen.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die Therapieverfahren werden separat beschrieben hinsichtlich der durchgeführten Intervention, der implementierenden Person, der Länge und Frequenz, den konkreten Zielen sowie der Einbeziehung eines Elterntrainings.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Die Studien variieren hinsichtlich den Personen, die sie implementieren, den konkreten Interventionszielen, sowie einzelnen Komponenten (z.B. Prompting, Shaping oder Play Based). – Insgesamt ist fraglich, inwiefern die zusammengenommenen Studien tatsächlich vergleichbare Interventionen einbeziehen; es werden generell Verfahren einbezogen, die auf die gesprochene Sprache zielen, dabei jedoch z.B. TEACCH, PLAY, JASPER oder PRT.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: (1) Verbessert Frühförderung die Fähigkeiten in der gesprochenen Sprache bei jungen Kindern mit einer ASS im Vergleich zu gewöhnlichen Treatments? (2) Moderiert die Dosierung der Intervention die Relation zwischen Treatment und den Outcomes zur gesprochenen Sprache? (3) Moderiert die Ergänzung eines Elterntrainings die Outcomes zur gesprochenen Sprache? (4) Moderieren die Charakteristika der Studien (z.B. R.o.B. Alter der Proband*innen) die Relation zwischen Intervention und den Outcomes zur gesprochenen Sprache? – Einschlusskriterien: (1) Kinder mit einer ASS-Diagnose unter 8 Lebensjahren und englischsprachig; (2) Behaviorale Interventionen ohne pharmakologische Komponente; (3) Outcomes: gesprochene Sprache, gemessen durch (a) standardisierte Maße ( $M = 100$ , $SD = 159$ ); (b) durch eine Beobachtung, (c) berichtet durch Eltern oder Lehrer*innen; und (4) Kontrollgruppe ohne Intervention (RCT oder quasi-experimentell).
5. Suchterme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: PsycINFO, PsycArticles, ProQuest Dissertations, Theses Database, Google Scholar. – Suchterme: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Abstract: auti* OR ASD OR PDD OR Aspergers;</li> <li>○ intervention OR therapy OR teach* OR treat*;</li> <li>○ assign* OR “control group” OR BAU OR “wait list” OR RCT OR random* OR quasi OR “treatment group” OR “intervention group” OR “group design” OR (before AND after) OR trial);</li> <li>○ speech OR verbalizations OR communicat* OR articulation OR language OR expressive OR ESCS OR talk OR speak OR “social interact*” OR “social function*” OR “joint engagement” OR “joint attention”;</li> <li>○ la.exact(“ENG”).</li> </ul>
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Die eingeschlossenen Therapiegruppen werden in Hinsicht auf ihr Alter, ihre Intellektuellen Fähigkeiten, ihr Geschlecht, ihren Wohnort sowie N beschrieben.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Die Studien werden nach gegebenen Kriterien in Hinsicht auf ihren Risk of Bias bewertet.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– “A random-weights, average mean-difference effect size was used to estimate the overall effect and standard error of early interventions on spoken language outcomes for young children with ASD. Analyses were conducted in R-Studio running R version 3.1.2 using the ‘meta’ package (R Core Team, 2014; Schwarzer, 2007). A random-effects model was selected because of the variability inherent in

the ASD population. The random-effects model assumes a distribution of true between-study variability; thus, the results of this analysis could be generalised to the larger ASD population. Heterogeneity in the sample was estimated and examined using three methods. The Q statistic determines the heterogeneity in the sample of studies. The $\tau^2$ estimates the distributions of the average effects between studies. The $I^2$ statistic estimates the proportion of heterogeneity that was true between study variability that could be explained with study characteristics.”
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
– Ausschlusskriterien waren angemessen (s. Einschlusskriterien, darüber hinaus wurde ausgeschlossen wegen (1) fehlender Kontrollgruppe, (2) nichtenglischer Sprache,
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
– Es werden Effektgrößen für die Wirksamkeit bezogen auf die gesprochene Sprache sowie Konfidenzintervalle berichtet.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
– Kontrollgruppen müssen gegeben sein, sie werden aber nicht explizit aufgeführt.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– Messinstrumente waren entweder Erfassung durch Beobachtung, Berichtet durch Eltern oder Lehrer*innen oder Standardisierte Maße.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
– Eine Liste eingeschlossener Studien ist vorhanden; ausgeschlossene Studien sind nicht berichtet.
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Es werden RCTs verwendet, allerdings sind diese in der Metaanalyse letztlich mit quasi-experimentellen Designs vermischt.

Ausschluss:

ja       nein

Grund:

**CEBM-Level: 1**

**Handen 2000**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 12.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Handen, 2000 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Handen, B.L., Johnson, C.R. & Lubetsky, M. J Autism Dev Disord (2000). Efficacy of Methylphenidate Among Children with Autism and Symptoms of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of Autism & Developmental Disorders. 30(3):245–255. [PubMed: 11055460] doi:10.1023/A:1005548619694
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "ACKNOWLEDGMENTS: This research was supported by a grant to the third author from the Fanny Pushin Rosenberg Research Foundation. The authors thank Reanne Maxwell, of the Western Psychiatric Institute and Clinic Pharmacy Department for her assistance in preparing the methylphenidate doses as well as Kelly Sacco and David Macarchick for their assistance in the data collection and analyses."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben  "A double-blind, placebo-controlled, crossover design was used with 0.3 and 0.6 mg/kg doses of MPH and a placebo (rounded off to the nearest 2.5 mg). Each MPH dose was given two to three

		times a day (based upon the family's desire to provide medication at home) for 7 consecutive days. Doses were given with breakfast and 4 hours later with lunch. Eleven subjects took a third MPH dose at home around 4:00 p.m. Drugorder was randomly assigned. However, the lower MPH dose always preceded the higher dose. Therefore, three possible drug orders were used: (a) placebo–0.3 mg/kg–0.6 mg/kg; (b) 0.3 mg/kg– placebo–0.6 mg/kg; and (c) 0.3mg/kg–0.6mg/kg–placebo. Both parents and teachers were unaware of the fact that the lower MPH dose would precede the higher dose. Therefore, we were able to conduct the study with all respondents blind to dose order.”
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata:
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend (s. Beschreibung unter Punkt 8) <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2: University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania; Western Psychiatric Institute and Clinic, Pittsburgh, Pennsylvania.; Address all correspondence to Benjamin Handen, Merck Program, Western Psychiatric Institute and Clinic, 3811 O'Hara Street, Pittsburgh, Pennsylvania 15213.
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )ABER: es handelte sich hier um ein Cross-Over-Design! Dabei gab es 2 Gruppen mit je einer 0,3mg/kg und 0.6 mg/kg MPH-Dosen sowie eine Placebogruppe.
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet



19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Placebo – 0,3 mg/kg MPH – 0,6 mg/kg MPH wurden nacheinander für je 7 aufeinanderfolgende Tage verabreicht. D.h. 3x7 Tage für die komplette Studie
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “A double-blind, placebo-controlled, crossover design was used with 0.3 and 0.6 mg/kg doses of MPH and a placebo (rounded off to the nearest 2.5 mg). Each MPH dose was given two to three times a day (based on the family’s desire to provide medication at home) for 7 consecutive days. Doses were given with breakfast and 4 hours later with lunch. Eleven subjects took a third MPH dose at home around 4:00 p.m. Drug order was randomly assigned. However, the lower MPH dose always preceded the higher dose. Therefore, three possible drug orders were used: (a) placebo– 0.3 mg/kg–0.6 mg/kg; (b) 0.3 mg/kg– placebo–0.6 mg/ kg; and (c) 0.3mg/kg–0.6mg/kg–placebo. Both parents and teachers were unaware of the fact that the lower MPH dose would precede the higher dose. Therefore, we were able to conduct the study with all respondents blind to dose order. When possible, school or program nurses gave the first two MPH doses to insure that medication was given as prescribed. Parents were asked to return all prescription bottles, including any unused capsules at the end of each condition. Teachers or program staff completed behavioral and side effects questionnaires every 7 days at the end of each drug phase. Some parents also completed a similar set of questionnaires, but this data set was incomplete because a number of subjects resided in inpatient units or attended residential treatment programs during the study. In other cases, parents were inconsistent in completing or returning their questionnaires. Therefore, only questionnaires from teachers were used in the present study as it represented the most reliable and complete data set.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo; s. Beschreibung unter Punkt 23.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <b>→ Ist nicht relevant, da jeder Patient alle drei Bedingungen durchläuft.</b>  <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>	
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p><b>Alter:</b> 5.6 bis 11.2 Jahre (M = 7.4);  <b>Geschlechterverteilung:</b> 10 Jungen, 3 Mädchen  <b>Drop-out-Rate:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 Kinder mussten die hohe Dosis ( 0,6 mg/kg) nach dem Tag 1 wegen AE abbrechen; ihre Daten wurden aber in der Darstellung der AEs aufgenommen (nicht aber für die anderen Studienergebnisse, lt. Autoren). Bei 2 weiteren Kindern gab es Missing Data, die durch die Maximum Likelihood-Methode geschätzt wurden. Nur von einem der Kinder wurden die Daten nicht mehr weiter ausgewertet.</li> </ul> <p><b>Intelligenzquotient:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitive functioning ranged from severe/profound mental retardation to average intelligence.</li> </ul> <p><b>Entwicklungsquotient:</b> nicht angegeben  <b>Komorbidität als Einschlusskriterium:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- War nicht als Einschlusskriterium definiert; aber alle Kinder hatten meistens ADHD als Komorbidität</li> </ul> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> nicht angegeben  <b>Einschlusskriterien:</b> (nine subjects had diagnoses of Autistic Disorder and 4 were diagnosed with PDDNOS.)  (a) a score of 30 or more on a parent-completed Child Autism Rating Scale (CARS; Schopler, Reichler, &amp; Renner, 1988),  (b) a diagnosis of Autism or Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDDNOS) made by a board-certified child psychiatrist, and  (c) a score of 15 points or more on the Hyperactivity Index of the Teacher Conners Rating Scale (Goyette, Conner, &amp; Ulrich, 1978) while off all psychotropic medication</p>

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Mess-instrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	Conners Teacher Scale. ("For the present study, the 10-item Hyperactivity Index was used. Each item is rated on a 4-point scale ranging from not at all a problem to very much a problem.")	7.2	Intervention 1: Methylphenidat: (low dose) 0.3 mg/kg	13	Es gibt keine Tabelle bzw. keine gesonderten Angaben zur Baseline.	9,83 (4,22)	k. A.	P<.001	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: 0.3 mg/kg > placebo. p < .005 und 0.6 mg/kg > placebo. p < .05
			Intervention 2: Methylphenidat: (high dose) 0.6 mg/kg	13		7,67 (4,77)			
			Kontrolle: Placebo	13		17,33 (6,23)			
<b>35.2</b>	IOWA Conners Teacher Rating Scale.	7.1	Intervention 1 – low dose	13	Es gibt keine Tabelle bzw. keine gesonderten	2,50 (1,38)	k. A.	P=.004	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:
			Intervention 2 – high dose	13		2,50 (1,45)			

	("For the present study, only the Aggression Subscale was used.")		Kontrolle: Placebo	13	Angaben zur Baseline.	5,75 (4,22)	k. A.		0.3 mg/kg > placebo. $p < .05$ .	
35.3	Aberrant Behavior Checklist. - Irritability	7.1	Intervention – low dose	1	13	k. A.	11,6 (10,5)	k. A.	P-value: .032	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: 0.3 mg/kg > placebo. $p < .05$ und 0.6 mg/kg > placebo. $p < .01$ .
			Intervention – high dose	2	13		9,8 (8,0)	k. A.		
			Placebo		13		15,6 (10,9)	k. A.		
	ABC Lethargy –	4.2	Intervention – low dose	1	13	k. A.	9,92 (5,02)	k. A.	p-value: .239	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Intervention – high dose	2	13	k. A.	11,33 (4,54)	k. A.		
			Placebo		13	k. A.	11,92 (4,38)	k. A.		
	ABC Stereotypy –	4.3	Intervention – low dose	1	13	k. A.	3,75 (3,74)	k. A.	p-value: .006	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: 0.3 mg/kg > placebo. $p < .05$ and 0.6 mg/kg > placebo. $p < .01$ .
			Intervention – high dose	2	13	k. A.	2,00 (2,26)	k. A.		
			Placebo		13	k. A.	6,08 (6,20)	k. A.		
	ABC Hyperactivity –	7.2	Intervention – low dose	1	13	k. A.	16,25 (8,44)	k. A.	p-value: .003	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: 0.6 mg/kg > placebo. $p < .05$ .
			Intervention – high dose	2	13	k. A.	13,33 (8,37)	k. A.		
			Placebo		13	k. A.	27,83 (13,27)	k. A.		
	ABC Inappropriate Speech –	4.2, 5.1	Intervention – low dose	1	13	k. A.	2,00 (3,54)	k. A.	p-value: .001	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: 0.3 mg/kg > placebo. $p < .05$ and 0.6 mg/kg > placebo. $p < .01$ .
			Intervention – high dose	2	13	k. A.	1,83 (2,21)	k. A.		
			Placebo		13	k. A.	4,08 (3,63)	k. A.		
35.1	Child Autism Rating Scale.	4.2, 4.3	Intervention – low dose	1	13	k. A.	38,04 (9,36)	k. A.	P-value: .634	<input checked="" type="checkbox"/> nein

			Intervention 2 – high dose	13	k. A.	38,10 (8,95)	k. A.		<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	13	k. A.	39,46 (9,28)	k. A.		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen																																																	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Es fehlen aber ein paar Werte.																																																
44	Falls ja: Welche? <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Side effect</th> <th>Placebo (n=11)</th> <th>Low dose (n=11)</th> <th>High dose (n=10)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Repetitive tongue movements, nervous movements, tics,</td> <td>5 (46%)</td> <td>4 (36%)</td> <td>3 (30%)</td> </tr> <tr> <td>Sad, unhappy, depressed</td> <td>4 (36%)</td> <td>5 (46%)</td> <td>7 (70%)</td> </tr> <tr> <td>Social withdrawal, talks less</td> <td>6 (55%)</td> <td>6 (55%)</td> <td>5 (50%)</td> </tr> <tr> <td>Irritable, crabby, touchy, whiny</td> <td>7 (64%)</td> <td>6 (55%)</td> <td>7 (70%)</td> </tr> <tr> <td>Poor appetite</td> <td>7 (64%)</td> <td>8 (73%)</td> <td>7 (70%)</td> </tr> <tr> <td>Dizzy, balance unstable</td> <td>2 (18%)</td> <td>0 (0%)</td> <td>1 (10%)</td> </tr> <tr> <td>Anxiety</td> <td>5 (46%)</td> <td>1 (9%)</td> <td>4 (40%)</td> </tr> <tr> <td>Headaches</td> <td>0 (0%)</td> <td>0 (0%)</td> <td>0 (0%)</td> </tr> <tr> <td>Stomachaches, nausea</td> <td>0 (0%)</td> <td>0 (0%)</td> <td>0 (0%)</td> </tr> <tr> <td>Restless, high activity level</td> <td>7 (64%)</td> <td>5 (46%)</td> <td>6 (60%)</td> </tr> <tr> <td>Drowsy, dull, not alert</td> <td>1 (9%)</td> <td>6 (46%)</td> <td>4 (40%)</td> </tr> </tbody> </table>	Side effect	Placebo (n=11)	Low dose (n=11)	High dose (n=10)	Repetitive tongue movements, nervous movements, tics,	5 (46%)	4 (36%)	3 (30%)	Sad, unhappy, depressed	4 (36%)	5 (46%)	7 (70%)	Social withdrawal, talks less	6 (55%)	6 (55%)	5 (50%)	Irritable, crabby, touchy, whiny	7 (64%)	6 (55%)	7 (70%)	Poor appetite	7 (64%)	8 (73%)	7 (70%)	Dizzy, balance unstable	2 (18%)	0 (0%)	1 (10%)	Anxiety	5 (46%)	1 (9%)	4 (40%)	Headaches	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	Stomachaches, nausea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	Restless, high activity level	7 (64%)	5 (46%)	6 (60%)	Drowsy, dull, not alert	1 (9%)	6 (46%)	4 (40%)
Side effect	Placebo (n=11)	Low dose (n=11)	High dose (n=10)																																														
Repetitive tongue movements, nervous movements, tics,	5 (46%)	4 (36%)	3 (30%)																																														
Sad, unhappy, depressed	4 (36%)	5 (46%)	7 (70%)																																														
Social withdrawal, talks less	6 (55%)	6 (55%)	5 (50%)																																														
Irritable, crabby, touchy, whiny	7 (64%)	6 (55%)	7 (70%)																																														
Poor appetite	7 (64%)	8 (73%)	7 (70%)																																														
Dizzy, balance unstable	2 (18%)	0 (0%)	1 (10%)																																														
Anxiety	5 (46%)	1 (9%)	4 (40%)																																														
Headaches	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)																																														
Stomachaches, nausea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)																																														
Restless, high activity level	7 (64%)	5 (46%)	6 (60%)																																														
Drowsy, dull, not alert	1 (9%)	6 (46%)	4 (40%)																																														

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Informationen zur Randomisierung eher sparsam</li> <li>- Baseline Charakteristika neben der Darstellung zu den Wirkungen von Placebo und den MPH-Dosen zusätzlich wäre gut gewesen</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hier wurde nur gesagt, dass es ein randomisiertes Verfahren war. Genaue Infos sind aber nicht angegeben. Aufgrund des Crossover-Designs sind in jedem Fall vergleichbare Gruppen entstanden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Infos vorhanden	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden, Eltern und Ärzte sind blind gegenüber der Dosierungsreihenfolge.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch die Verblindung gewährleistet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alles, was die Autoren untersuchen wollten, war im Ergebnisteil enthalten.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise hinsichtlich einer selektiven Ergebnisdarstellung gefunden. Die lehrerberichteten Outcomes (Hyperactivity & Aggression) waren signifikant sowie alle ABC-Subskalen außer Lethargy. Kein Effekt wurde beim CARS gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es könnten „order“- oder „carry-over“-Effekte die Ergebnisse beeinflussen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**



## Handen 2009

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 24.02.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Benjamin L. Handen 2009 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Handen, B. L., Melmed, R. D., Hansen, R. L., Aman, M. G., Burnham, D. L., Bruss, J. B. et al. (2009). A double-blind, placebo-controlled trial of oral human immunoglobulin for gastrointestinal dysfunction in children with autistic disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39 (5), 796–805. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-008-0687-y">https://doi.org/10.1007/s10803-008-0687-y</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was sponsored by PediaMed Pharmaceuticals, Inc., clinical trials identifier, NCT00110708"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Zentrum und Alter (2-11 Jahre und 12-17 Jahre) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 12 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 3 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Endpunkt:</b> MGIS (wöchentlich wird die IBS-Symptomatik im Vergleich zu Therapiebeginn gemessen) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> wöchentliches MGIS im Vergleich zur Vorwoche, daily GI Symptom Score, ABC, CGI-Improvement, Adverse events monitoring
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Es gab drei Interventionsgruppen. Dabei wurden die Teilnehmer randomisiert zu drei verschiedenen Dosierungen von menschlichem Immunglobulin (IGOH; Oralgam): 140 mg/Tag, 420 mg/Tag, 840 mg/Tag über 12 Wochen. Jede Kapsel enthielt entweder 140mg IGOH oder Placebo und es wurden jeweils 3 Kapseln morgens und drei Kapseln abends eingenommen, wobei die Verteilung von Placebo bzw. IGOH jeweils der Interventionsgruppe angepasst war. IGOH bestand aus IVIG in 60& Saccharose lyophilisiert in weißes Puder.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> „In der Kontrollgruppe wurde dreimal morgens und dreimal abends ein Placebo eingenommen. Das Placebo war in den gleichen Kapseln enthalten und bestand aus Saccharose und war in Geschmack, Aussehen und Konsistenz dem IGOH ähnlich.“

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <b>Kein</b> <b>signifikanten</b> <b>Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Rasse, Kernsymptomatik der gastrointestinalen Beschwerden, Häufigkeit von Regression</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>				
		Placebo	140mg täglich	420 mg täglich	840 mg täglich
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 2 und 14 Jahren M=6,2 (3,3)	zwischen 3 und 13 Jahren M=7,4 (3,1)	zwischen 2 und 17 Jahren M=8,0 (4,1)	zwischen 3 und 13 Jahren M=7,6 (3,5)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	25 Jungen, 6 Mädchen	28 Jungen, 4 Mädchen	28 Jungen, 3 Mädchen	26 Jungen, 5 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 8	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7
		Gründe: 10x Rückzug der Einverständniserklärung, 8x Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis, (fehlende 7 Fälle nicht angegeben)			
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: SD:			
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: SD:			
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Vorgeschichte chronischer und persistenter gastrointestinaler Beschwerden mit mindestens 6 Wochen Dauer, die aber nicht konsekutiv sein mussten, innerhalb der letzten drei Monate. Drei Hauptmerkmale wurden genannt: 1) Verstopfung mit zwei oder weniger Stuhlgängen in der Woche (mit hartem Stuhlgang) oder 2) Durchfall mit entweder mehr als drei Stuhlgängen täglich oder einem wässrigen Stuhlgang täglich oder 3) ein Wechsel aus beiden oben genannten Merkmalen. Zusätzlich musste noch mindestens eines der folgenden Symptome vorliegen: abnormale Flatulenzen, Blähungen oder mittelschwere- bis starke Schmerzen bzw. Unwohlsein im Unterbauch.			
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Hinweise auf eine gastrointestinale Infektion, eine andere diagnostizierte gastrointestinale Erkrankung (z.B. Colitis ulcerosa), aktuelle Antibiotika- oder Antimykotikatherapie, Chelat-Therapie, Medikation mit Einfluss auf Darmbewegung (Stuhlweichmacher oder –Füller waren zugelassen, wenn die Einnahme seit 30 Tagen konstant war und auch während der Studie konstant fortgeführt wurde), Veränderungen in der Ernährungstherapie innerhalb von 30 Tagen vor Screeningbeginn oder Veränderungen in komplementärmedizinischen Verfahren, Veränderungen in der psychotropen Medikation innerhalb von 30 Tagen vor Screening (bei Fluoxetin musste die Dosis über 35 Tage stabil sein), DSM-IV andere PDD außer Autismus, Hinweise auf Epilepsie, Fragile-x Syndrom, Tuberos Sclerosis Complex, Leber oder Nierenerkrankung,			

		<p>zystische Fibrose, chronische Infektionen, vorherige gastrointestinale Eingriffe mit Ausnahme von Fundoplikation, Blinddarm-OP, Gastrostomie, Endoskopie, Pyloromyotomie, Herniorraphie, Schwangerschaft, Teilnahme an einer anderen Studie 60 Tage vor Screeningbeginn, Immunglobulin A – Defizit (Serum &lt;5 mg/dl), Vorgeschichte schwerer Hypersensitivität gegenüber menschlichem Immunglobulin, Therapie mit irgendeinem menschlichen Immunglobulin oder Immunglobulinprodukten innerhalb von 90 Tagen vor Screeningbeginn, Medikation die Therapietoleranz oder –compliance einschränkt, klinisch auffällige Laborwerte, Aufzeichnungen an weniger als 10 Tagen der insgesamt 14 Tage Screeningphase, GI-Symptomscore von weniger als 5 für eine der beiden Screeningwochen, MGIS moderat oder substantiell verbessert während der 2. Oder 1. Screeningwoche, Noncompliance oder Unfähigkeit der Eltern/Erziehungsberechtigten das elektronische Tagebuch zu verwenden.</p>
<b>34</b>	<p><b>Einschlusskriterien</b> (<i>Diagnosen, Alter usw.</i>)</p>	<p>DSM-IV-Autismus Diagnose und ADI-R Cutoff, CGI-Severity größer gleich 3, keine Änderung bzgl. Pharmakotherapie oder psychosozialer Therapie während der Studie.</p>

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Post-Treatment <input checked="" type="checkbox"/> Häufigkeit (Prozentsatz) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow- up [95%- Kofidenzint ervall]	Effektricht ung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	
35.1	MGIS Responder (Verbesserung an mind. 2 der letzten 4 Assessments)	----	Placebo	31	14 (45,1%)	Beinahe schon signifikant niedrigere Responder-Rate bei Intervention P-value: .22	Höhere Prozentwerte entsprechen einem höheren Anteil an Respondern.	k.A.	k.A.
			IGOH 140 mg/Tag	32	11 (34,4%)				
			IGOH 420 mg/Tag	31	9 (29,0%)				
			IGOH 840 mg/Tag	31	11 (35,5%)				
Sekundäre Outcomes				Post-Treatment <input checked="" type="checkbox"/> Häufigkeit (Prozentsatz) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean					
36.1	GI Symptomscore Zufriedenheit	----	Placebo	31	Siehe Abbildung 2 im Original- Paper	Kein signifikanter Effekt P-value: (nicht berichtet)	Höhere Werte sprechen für stärkere Effekte	k.A.	k.A.
			IGOH 140 mg/Tag	32	Siehe Abbildung 2 im Original- Paper				
			IGOH 420 mg/Tag	31	Siehe Abbildung 2 im Original- Paper				
			IGOH 840 mg/Tag	31	Siehe Abbildung 2 im Original- Paper				
36.2	CGI-Improvement Ärzte / Eltern (sehr stark oder stark verbessert)	----	Placebo	31	Arzt: 11 (39,3%) / Eltern: 16 (55,2%)	Arzt: p=.50 / Eltern: p=.047 Signifikanter Effekt von zugunsten von Placebo	Höhere Werte sprechen für stärkere Effekte.	P-value:	
			IGOH 140 mg/Tag	32	Arzt: 3 (10,3%) / Eltern: 16 (20,7%)				
			IGOH 420 mg/Tag	31	Arzt: 9 (34,6%) / Eltern: 12 (46,2%)				

			IGOH 840 mg/Tag	31	Arzt: 5 (17,9%) / Eltern: 7 (25,0%)						
36.3	ABC Scores	4.2, 4.3, 7.1 und 7.2	Placebo	31	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht bericht et	Keine signifikanten Effekte für jede der Subscores	Höherer Score entspricht stärkeren Symptomen	k.A.	k.A.
			IGOH 140 mg/Tag	32	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht bericht et				
			IGOH 420 mg/Tag	31	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht bericht et				
			IGOH 840 mg/Tag	31	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Nicht bericht et				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> (siehe obige Ergebnistabelle)
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	<b>Outcome-Definition</b> -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> Keine signifikanten Unterschiede zwischen Placebo-Nebenwirkungen und Nebenwirkungen in den Interventionsgruppen. Die häufigsten drei Nebenwirkungen waren Infektionen und Entzündungsreaktionen, gastrointestinale Beschwerden, psychiatrische Erkrankungen. Für eine vollständige Auflistung siehe Tabelle 4 im Original-Paper.

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - Rigoroses Design mit verschiedenen untersuchten Dosierungen von IGOH - Outcomes werden nur unvollständig berichtet - Keine signifikanten Effekte des IGOH
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen zur verborgenen Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Placebo war vom Aussehen, Geschmack und Konsistenz gleich wie IGOH.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf misslungene Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ausschlussgründe werden nicht spezifisch für die Gruppen berichtet. Außerdem werden bei GI-Symptome und ABC-Skalen keine Scores berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf selektive Berichterstattung. Keine Effekte der Intervention auf ABC oder gastrointestinale Symptome wurden gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.2016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

### **Handen 2013**

Handen, B. L., Johnson, C. R., Butter, E. M., Lecavalier, L., Scahill, L., Aman, M. G. et al. (2013). Use of a Direct Observational Measure in a Trial of Risperidone and Parent Training in Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 25 (3), 355–371.

Follow-up-Studie zu Aman 2009. Extraktion der wichtigsten Ergebnisse finden sich dort.

**CEBM-Level: 3**

## Handen 2015

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 27.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Benjamin J. Handen, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Handen, B. L., Aman, M. G., Arnold, L. E., Hyman, S. L., Tumuluru, R. V., Lecavalier, L., ... & Silverman, L. B. (2015). Atomoxetine, parent training, and their combination in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 54(11), 905-915.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported by grants from the National Institute of Mental Health to Ohio State University (5R01MH079080), University of Pittsburgh (5R01MH079082-05), and University of Rochester (5R01 MH083247), by Eli Lilly and Co., who provided atomoxetine and placebo, and by the University of Rochester CTSA (UL1 RR024160) and Ohio State University CTSA (UL1TR001070) from the National Center for Research Resources and the National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00844753

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Center, Intelligenzalter (<6 vs. >=6 Jahre) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)

		<input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet (nur in Bezug auf Atomoxetin) <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (nur in Bezug auf Atomoxetin) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (sowohl in Bezug auf Atomoxetin als auch Elternttraining) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Outcomes:</b> Swanson, Nolan, and Pelham – IV (SNAP) (Rating durch Elternttraining-unverblindete Eltern und verblindete Lehrer) Home and School Situations Questionnaires (HSQ, SSQ) (Rating durch Elternttraining-unverblindete Eltern und verblindete Lehrer)  <b>Sekundäre Outcomes:</b> CGI – Severity, CGI – Improvement (beide durch verblindeten Rater für ADHS); CGI-Severity, CGI – Improvement (beide durch verblindeten Rater für Noncompliance) Aberrant Behavior Checklist (ABC) (Rating durch Elternttraining-unverblindete Eltern und verblindete Lehrer)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Für alle:</b> wöchentliche Studientermine zu Datenerhebung und Monitoring <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Nur Atomoxetin (ATX)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Dosierung wird auf 2 Einnahmen täglich verteilt</li> <li>ii. Startdosis: 0,3 mg/kg Körpergewicht täglich</li> <li>iii. Wöchentliche Steigerung bis hin zur Zieldosis von 1,2 mg/kg mit einer maximalen Dosis von 1,8 mg/kg.</li> <li>iv. Dosissenkungen bei Nebenwirkungen</li> <li>v. Bei regelmäßiger Nicht-Einnahme wurde individuelle Beratung angeboten</li> </ol> </li> <li>2. <b>Parent Training + Placebo (Placebo + PT)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Familien aus dem Elterntreffen treffen wöchentlich den PT-Therapeuten für 60-90 Minuten</li> <li>ii. Sitzungen basieren auf dem RUPP Parent Training Manual</li> <li>iii. Wöchentliche Hausaufgaben für Eltern</li> <li>iv. Ein Hausbesuch zwischen der 2. und 3. Session</li> <li>v. Statt Atomoxetin wird ein Placebo verabreicht (gleiches Vorgehen wie oben)</li> </ol> </li> <li>3. <b>Parent-Training und Atomoxetin (ATX + PT)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Kombination aus beiden Behandlungen</li> </ol> </li> </ol>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Nur Placebo (Placebo)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. wöchentliche Studientermine zu Datenerhebung und Monitoring</li> <li>ii. Anstatt von Atomoxetin wird ein Placebo verabreicht</li> </ol> </li> </ol>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> , keine Unterschiede für Alter, IQ, Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS), Geschlecht, Ethnie, Einkommen, ADHS – Severity, Non-compliance – Severity. Nur bzgl. der Beschulung wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt (Atomoxetin + Placebo hat einen höheren Förderschulbedarf (72%) im Vergleich zu Placebo (34%)) <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>				
		<b>ATX+PT (n=32)</b>	<b>ATX: (n=32)</b>	<b>Placebo+ PT(n=32)</b>	<b>Placebo (n=32)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [SD]</b>	8,0 (1,9)	8,6 (2,3)	7,7 (1,5)	8,2 (2,4)
<b>28</b>	<b>Geschlechter- verteilung</b>	Männer: 96,9% Frauen: 3,1%			
<b>29</b>	<b>Drop-out- Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:8 Gründe: 1x keine Verbesserung, 2x erhöhte Reizbarkeit, 1x adverse Event, 1x keine Rückmeldung, 2x kann Pillen nicht schlucken, 1x andere	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: 2x erhöhte Reizbarkeit, 1x keine Rückmeldung	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7 Gründe: 2x keine Verbesserung, 4x erhöhte Reizbarkeit, 1x adverse Event	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 11 Gründe: 2x keine Verbesserung, 3x erhöhte Reizbarkeit, 2x adverse Event, 1x keine Rückmeldung, 3x andere
<b>30</b>	<b>Intelligenz- quotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert:83,3 SD: 21,6	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 78,7 SD: 25,9	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 77,9 SD: 25,7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 86,7 SD: 23,7
<b>31</b>	<b>Entwicklungs quotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschluss- kriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschluss- kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>i. Rett-Syndrom, infantile Demenz, Schizophrenie und andere psychotische Störungen, bipolare Störung, Depression oder Zwangsstörung</li> <li>ii. Schwerwiegende Erkrankung (Herz, Nieder, ...) oder auffällige Labor-Parameter,</li> <li>iii. Vorherige Studienteilnahme zu Atomoxetin oder Teilnahme an Parent-Training</li> <li>iv. Einnahme von Beta-adrenergen Blockern, Asthmamedizin</li> </ul>			
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>i) Zwischen 5,0 und 14,11 Jahren</li> <li>ii) Ein minimales Intelligenzalter von 24 Monaten</li> <li>iii) ASS-Diagnose basierend auf ADI-R und DSM-IV Interview</li> </ul>			

		<p>iv) ADHS-Symptomatik: CGI-Severity <math>\geq 4</math> und SNAP Mittelwert für alle Items <math>\geq 1,5</math></p> <p>v) Keine psychotrope Medikation ab 2 Wochen vor Studienbeginn mit Ausnahme von Melatonin, niedrigdosiertes Clonidin oder ein Antiepileptikum (bei stabiler Dosis und keinen Anfällen innerhalb von 6 Monaten vor Beginn)</p>
--	--	--



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
<b>Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post post-hoc Vergleich</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	SNAP Elternteil ADHS	7.2	ATX+PT	32	2,21 (0,38)	1,23 (0,69)	n. a.	vs. Placebo: p<.001, d=.98	Höherer Score entspricht mehr ADHS-Symptomen, ist schlecht
			ATX	32	2,18 (0,44)	1,24 (0,56)	n. a.	vs. Placebo: p<.001, d=.80	
			Placebo+PT	32	2,22 (0,37)	1,45 (0,62)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05 d=.57	
			Placebo	32	2,20 (0,52)	1,74 (0,86)	n. a.	---	
	SNAP Lehrer ADHS	7.2	ATX+PT	32	1,99 (0,46)	1,14 (0,82)	n. a.	---	Höhere Scores entsprechen mehr ADHS - Symptomen, sind schlecht
			ATX	32	2,00 (0,53)	1,49 (0,74)	n. a.		
			Placebo+PT	32	1,98 (0,52)	1,46 (0,82)	n. a.		
			Placebo	32	1,96 (0,59)	1,44 (0,85)	n. a.		
	HSQ Severity	7.2	ATX+PT	32	4,01 (1,70)	2,38 (1,97)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.47	Höherer Score entspricht mehr noncompliance, ist schlecht
			ATX	32	3,69 (1,58)	1,80 (1,34)	n. a.	Vs. Placebo: p<..01 d=.64	
			Placebo+PT	32	3,81 (1,49)	2,07 (1,52)	n. a.	---	
			Placebo	32	3,99 (1,82)	3,00 (1,79)	n. a.		
	SSQ Severity	7.2	ATX+PT	32	3,67 (2,08)	2,41 (2,26)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr noncompliance, ist schlecht
			ATX	32	3,40 (1,93)	3,06 (1,78)	n. a.	---	
			Placebo+PT	32	3,23 (1,93)	1,60 (1,43)	n. a.	Vs. Placebo: p<.001 d=.67	
			Placebo	32	3,75 (2,29)	3,04 (2,60)	n. a.	---	
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean		
	SNAP Elternteil Inattention	7.2	ATX+PT	32	2,28 (0,46)	1,30 (0,72)	n.a.	Vs. Placebo: p<.001, d=1,00	Höherer Score entspricht mehr Aufmerksamkeitsdefiziten, ist schlecht
			ATX	32	2,30 (0,43)	1,36 (0,61)	n. a.	Vs Placebo: p<.001 d=.84	
			Placebo+PT	32	2,23 (0,49)	1,45 (0,71)	n. a.	Vs Placebo: p<.05 d=.60	
			Placebo	32	2,27 (0,51)	1,79 (0,84)	n.a.	---	
	SNAP Elternteil Hyperaktivität	7.2	ATX+PT	32	2,14 (0,48)	1,15 (0,74)	n. a.	Vs. Placebo: p<.01, d=.83	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität, ist schlecht
			ATX	32	2,07 (0,65)	1,12 (0,65)	n. a.	Vs. Placebo: p<.001, d=.68	
			Placebo+PT	32	2,20 (0,48)	1,44 (0,72)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05 d=.46	
			Placebo	32	2,13 (0,69)	1,69 (0,97)	n. a.	---	

SNAP Elternteil Oppositional defiance disorder /ODD	7.1	ATX+PT	32	1,33 (0,74)	0,96 (0,68)	n. a.	Keine Signifikanz	Höherer Score entspricht mehr oppositionellem Verhalten, ist schlecht
		ATX	32	1,31 (0,65)	0,78 (0,52)	n. a.		
		Placebo+PT	32	1,37 (0,64)	0,70 (0,55)	n. a.		
		Placebo	32	1,28 (0,82)	0,79 (0,50)	n. a.		
SNAP Lehrer Inattention	7.2	ATX+PT	32	2,13 (0,52)	1,30 (0,85)	n. a.	Keine Signifikanz	Höherer Score entspricht mehr Aufmerksamkeits- defiziten, ist schlecht
		ATX	32	2,15 (0,54)	1,66 (0,78)	n. a.		
		Placebo+PT	32	2,16 (0,46)	1,64 (0,82)	n. a.		
		Placebo	32	2,28 (0,49)	1,63 (0,98)	n. a.		
SNAP Lehrer Hyperaktivität	7.2	ATX+PT	32	1,86 (0,68)	0,98 (0,92)	n. a.	Keine Signifikanz	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität, ist schlecht
		ATX	32	1,85 (0,72)	1,32 (0,92)	n. a.		
		Placebo+PT	32	1,81 (0,79)	1,28 (0,99)	n. a.		
		Placebo	32	1,64 (0,90)	1,25 (0,92)	n. a.		
SNAP Lehrer Oppositional defiance disorder /ODD	7.1	ATX+PT	32	1,07 (0,73)	0,71 (0,65)	n. a.	Keine Signifikanz	Höherer Score entspricht mehr oppositionellem Verhalten, ist schlecht
		ATX	32	1,21 (0,62)	0,87 (0,77)	n. a.		
		Placebo+PT	32	1,03 (0,76)	0,56 (0,66)	n. a.		
		Placebo	32	1,04 (0,71)	0,83 (0,84)	n. a.		
ABC Irritability Elternrating	7.1 / 4.2	ATX+PT	32	17,88 (9,25)	11,71 (8,96)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr Reizbarkeit, ist schlecht
		ATX	32	16,00 (9,74)	10,31 (7,87)	n. a.	----	
		Placebo+PT	32	18,16 (9,24)	9,92 (7,94)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.56	
		Placebo	32	16,97 (8,36)	12,95 (7,43)	n. a.	---	
ABC social withdrawal Elternrating	7.4 / 4.2	ATX+PT	32	17,88 (9,25)	11,71 (8,96)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr sozialem Rückzug, ist schlecht
		ATX	32	16,00 (9,74)	10,31 (7,87)	n. a.	---	
		Placebo+PT	32	18,16 (9,24)	9,92 (7,94)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.56	
		Placebo	32	16,97 (8,36)	12,95 (7,43)	n. a.	---	
ABC stereotypic behavior Elternrating	4.3	ATX+PT	32	5,81 (4,96)	2,21 (2,48)	n. a.		Höherer Score entspricht mehr stereotypem Verhalten, ist schlecht
		ATX	32	7,41 (5,50)	4,55 (5,16)	n. a.		
		Placebo+PT	32	5,34 (5,03)	2,76 (2,73)	n. a.		
		Placebo	32	5,06 (5,20)	3,52 (4,45)	n. a.		
ABC hyperactivity / noncompliance Elternrating	7.2 / 4.2	ATX+PT	32	29,94 (8,74)	16,92 (11,17)	n. a.	Vs. Placebo: p<.01, d=.69	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität, ist schlecht
		ATX	32	29,34 (9,52)	15,55 (9,77)	n. a.	Vs. Placebo: p<.01, d=.64	
		Placebo+PT	32	31,31 (8,96)	20,24 (11,16)	n. a.	---	
		Placebo	32	31,22 (10,11)	24,24 (13,78)	n. a.	---	

ABC inappropriate Speech Elternrating	4.2 (5.1)	ATX+PT	32	5,56 (3,17)	3,58 (2,93)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.76	Höherer Score entspricht mehr auffälliger Sprache, ist schlecht
		ATX	32	5,53 (3,44)	3,93 (3,51)	n. a.	---	
		Placebo+PT	32	5,72 (2,70)	3,92 (2,33)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.86	
		Placebo	32	5,69 (3,75)	5,24 (4,15)	n. a.	---	
ABC Irritability Lehrer	7.1 / 4.2	ATX+PT	32	13,03 (10,85)	7,65 (7,74)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr Reizbarkeit, ist schlecht
		ATX	32	12,96 (8,53)	8,97 (6,92)	n. a.		
		Placebo+PT	32	12,13 (9,62)	6,27 (7,40)	n. a.		
		Placebo	32	14,71 (9,86)	12,60 (13,06)	n. a.		
ABC social withdrawal Lehrer	7.1 / 4.2	ATX+PT	32	12,10 (9,92)	7,59 (6,61)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr sozialem Rückzug, ist schlecht
		ATX	32	11,23 (7,58)	10,54 (7,63)	n. a.		
		Placebo+PT	32	9,65 (8,03)	7,93 (8,14)	n. a.		
		Placebo	32	11,06 (7,48)	8,67 (10,40)	n. a.		
ABC stereotypic behavior Lehrer	4.3	ATX+PT	32	6,27 (5,21)	4,24 (5,84)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr stereotypem Verhalten, ist schlecht
		ATX	32	6,84 (5,69)	5,00 (5,30)	n. a.		
		Placebo+PT	32	5,87 (4,19)	5,20 (5,48)	n. a.		
		Placebo	32	6,35 (5,41)	5,40 (6,29)	n. a.		
ABC hyperactivity / noncompliance Lehrer	7.2 / 4.2	ATX+PT	32	24,37 (11,00)	13,88 (11,13)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität, ist schlecht
		ATX	32	25,58 (10,08)	20,64 (12,52)	n. a.		
		Placebo+PT	32	24,29 (11,58)	19,00 (12,84)	n. a.		
		Placebo	32	25,55 (12,99)	20,67 (14,18)	n. a.		
ABC inappropriate Speech Lehrer	4.2 (5.1)	ATX+PT	32	3,97 (3,59)	2,76 (2,97)	n. a.	---	Höherer Score entspricht mehr auffälliger Sprache, ist schlecht
		ATX	32	4,42 (3,91)	3,89 (3,38)	n. a.		
		Placebo+PT	32	3,55 (2,96)	4,13 (3,38)	n. a.	Vs. Placebo: p<.05, d=.61	
		Placebo	32	4,71 (3,43)	4,13 (3,98)	n. a.	---	

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## Treatment-Emergent Adverse Events (Tabelle 5 der Studie)

Adverse event	ATX+PT / ATX (n = 64)	PT/Placebo (n = 64)	p-value
Irritability	27 (42%)	29 (45%)	.86
Decreased appetite	30 (47%)	18 (28%)	.04
Agitation	19 (28%)	20 (31%)	1.00
Difficult sleep	19 (30%)	11 (17%)	.14
Vomiting	14 (22%)	10 (16%)	.50
constipation	7 (11%)	9 (14%)	.79
Abdominal pain	10 (16%)	3 (5%)	.08
Diarrhea	3 (5%)	4 (6%)	1.00
aggression	2 (3%)	4 (6%)	.68

ATX, Atomoxetine; PT, Parent training.

Zusammenfassende Beurteilung		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ITT-Analyse</li> <li>- Mittlere Stichprobe (N=128) über einen relativ kurzen Zeitraum (10 Wochen)</li> <li>- Verblindung und Randomisierung klar beschrieben und sauber durchgeführt</li> <li>- Lehrerratings möglicherweise unzuverlässig, da einige Kinder die Studienteilnahme erst im späten Frühling / Anfang Sommer begannen, sodass die Lehrer wechselten</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung durch den Statistiker über einen computer-generierten Code. Bis auf die Beschulung (Förder- vs. Grundschule) gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Atomoxetin vs. Placebo wurde erfolgreich durch die zentrale Randomisierung zugewiesen. Einzig die Zuweisung zum Elterstraining ließ sich nicht verbergen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und behandelndes Personal waren verblindet gegenüber von Atomoxetin vs. Placebo. Allerdings war es nicht möglich, Therapeuten, Eltern und Kinder gegenüber dem Elterstraining zu verblinden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die primären Outcomes SNAP und HSQ/SSQ wurden sowohl von Eltern als auch Lehrern geratet. Dabei waren nur die Lehrer auch gegenüber dem Elterstraining verblindet (allerdings konnte nicht ausgeschlossen werden, dass manche Lehrer dies möglicherweise doch mitbekommen haben). Die sekundären Outcomes CGI- I wurden von verblindeten Ratern bewertet und die ABC-Ratings wurden wiederum von Lehrern und Eltern ausgefüllt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle im Methodenteil berichteten Outcomes werden auch im Ergebnisteil ausgewertet. Ausschlüsse sowie Ausschlussgründe werden dargestellt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wiedereinschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keinen Hinweis auf selektive Ergebnisdarstellung. Es wurden Effekte von PT und ATX auf die ADHS-Symptomatik gefunden. Dabei erzielte ATX in der Regel höhere Effekte, als PT.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> </ul>	Einige Patienten hatten anscheinend einen Lehrerwechsel während der	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben</i>

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

• <b>unklarer Risk of Bias</b>	Studie, weswegen die Qualität der Lehrerratings unklar ist.	<i>konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
--------------------------------	---	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien***

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Hardan 2012

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 11.11.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hardan, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hardan, A. Y., Fung, L. K., Libove, R. A., Obukhanych, T. V., Nair, S., Herzenberg, L. A. et al. (2012). A randomized controlled pilot trial of oral N-acetylcysteine in children with autism. <i>Biological psychiatry</i> , 71 (11), 956–961. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.014">https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.014</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “This study was supported by a grant from the Escher Family Fund at the Silicon Valley Community Foundation to AYH.”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> National Institutes of Health online: <a href="http://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a> <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00627705

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Alter (jünger als 7,5 Jahre und älter; Geschlecht)
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällig



		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> ABC irritability subscale, Dosierung und Treatment Emergent Symptom Scale <b>Sekundär:</b> ABC Stereotypy subscale, RBS-R subscales, SRS, CGI-Improvement
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Subjects randomized to the active drug were initiated at the dose of 900 mg every day for the first 4 weeks, then 900 mg twice daily for 4 weeks and 900 mg three times daily for 4 weeks. The selections of dose and length of trial were based on previously published studies for other psychiatric conditions (19–21) and the previous experience of our group in studies of children with cystic fibrosis (27). If subjects could not tolerate a specific dose, they would be maintained at the highest tolerated dose. Subjects were evaluated at baseline, week 4, week 8, and week 12.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo-Kontrollgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =14)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 7,0 SD: 2,1  zwischen 4,4 und 10,4	MW: 7,2 SD: 2,2  zwischen 3,2 und 10,7
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 Jungen, 2 Mädchen	15 Jungen, 0 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: wollte das Medikament nicht einnehmen (1x),  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: wollte das Medikament nicht einnehmen (3x),  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD: -	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„1) DSM-IV diagnosis of schizophrenia, schizoaffective disorder, or psychotic disorder not otherwise specified; 2) prior adequate trial of NAC; 3) active medical problems: unstable seizures, significant physical illness; 4) pregnant or sexually active female subjects; and 5) subjects taking antioxidant agents and GSH prodrugs, except when they had been off these compounds for at least 4 weeks.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„1) outpatients between 3 and 12 years of age; 2) male and female subjects who were physically healthy; 3) diagnosis of autism based on DSM-IV-TR criteria, Autism Diagnostic Interview-Revised (24), and/or Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (25) and expert clinical evaluation; 4) Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) rating of 4 or greater (26) based on a clinical evaluation of irritability; 5) care provider that interacted with the subject on a regular basis who could reliably bring subject to clinic visits and could provide trustworthy ratings; 6) stable concomitant medications and biomedical treatments for at least 2 weeks before enrollment; and 7) no planned changes in psychosocial interventions during the trial.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	ABC-Irritability	7.1, 4.2	Intervention	14	16,9 (7,9)	7,2 (5,7)	9,7	d=.96 P-value: <.001	Höherer Score bedeutet mehr aggressiv Verhalten	Die Interventionsgruppe zeigt signifikant weniger Aggressions-symptome.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	14,8 (9,6)	13,1 (9,9)	1,7				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	Treatment Emergent Symptom Scale	Siehe Tabelle unten zu unerwünschten Nebenwirkungen							Individueller Chi-Quadrat-Test: p=.198 Gesamtanzahl der Symptome: p=.199	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC Stereotypy	4.3	Intervention	14	9,1 (5,5)	5,6 (5,7)	3,5	d=.72 p=.096	Höherer Score bedeutet mehr stereotypes Verhalten	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	8,9 (6,5)	8,0 (7,0)	0,9				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	RBS-R Subscale stereotypes	4.3	Intervention	14	6,7 (3,8)	4,6 (3,4)	2,1	d=.90 P-value: .014	Höherer Score bedeutet mehr stereotypes Verhalten	Die Interventionsgruppe zeigt signifikant weniger Stereotypien	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	8,1 (5,3)	6,9 (5,2)	1,2				<input type="checkbox"/> ja; welche:

36.3	<b>RBS-R Subscale Self-injurious behavior</b>	4.3	Intervention	14	3,9 (4,4)	2,2 (2,3)	1,7	d=.63 p=.129	Höherer Score bedeutet mehr selbstverletzendes Verhalten	Die Interventionsgruppe zeigt signifikant weniger selbstverletzendes Verhalten	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	3,4 (3,8)	3,0 (3,6)	0,4				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.4	RBS-R Subscale Compulsions	7.5	Intervention	14	4,7 (3,7)	2,5 (2,1)	2,2	d=.70 p=.128	Höherer Score bedeutet mehr Zwänge	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	5,8 (4,8)	5,2 (5,0)	0,6				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.5	RBS-R Rituals	4.3	Intervention	14	5,3 (3,7)	4,3 (3,4)	1,0	d=.17 p=.631	Höherer Score bedeutet mehr Stereotypen	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	6,6 (4,5)	5,6 (4,9)	1,0				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.6	RBS-R Sameness	4.3	Intervention	14	7,8 (7,2)	5,3 (4,7)	2,5	d=.46 p=.273	Höherer Score bedeutet höheres Bedürfnis nach Gleichförmigkeit	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	9,2 (8,1)	7,9 (6,2)	1,3				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.7	RBS-R Restricted	4.2	Intervention	14	4,7 (3,4)	3,5 (2,3)	1,2	d=.73 p=.064	Höherer Score bedeutet mehr starres Verhalten	Keine signifikanten Gruppenunterschiede, allerdings eine Tendenz	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	5,2 (3,7)	4,8 (3,6)	0,4				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.8	SRS total	4.2	Intervention	14	111,9 (28,3)	93,8 (26,7)	18,1	d=.44 p=.141	Höherer Score bedeutet weniger soziale Ansprechbarkeit	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	104,7 (28,1)	98,5 (37,8)	6,2				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.9	SRS social awareness	4.2	Intervention	14	12,7 (3,4)	11,5 (3,3)	1,2	d=.26 p=.565	Höherer Score bedeutet weniger soziale Aufmerksamkeit	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	13,5 (3,7)	13,4 (4,7)	0,1				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.10	SRS social cognition	4.2	Intervention	14	21,9 (6,3)	18,8 (7,0)	3,1	d=.99 p=.037	Höherer Score bedeutet weniger Soziale Kognition	Signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	21,2 (5,8)	18,9 (5,6)	2,3				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.11	SRS social communication	4.2	Intervention	14	39,6 (11,3)	33,3 (10,9)	6,3	d=.04 p=.998	Höherer Score bedeutet weniger Soziale Kommunikation	Kein signifikanter Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	39,3 (8,6)	34,5 (14,5)	4,8				<input type="checkbox"/> ja; welche:
	SRS social motivation	4.2	Intervention	14	16,6 (6,3)	13,0 (4,7)	3,6	d=.24 p=.597	Höherer Score bedeutet weniger Soziale Motivation	Kein signifikanter Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	16,9 (6,5)	14,5 (7,0)	2,4				<input type="checkbox"/> ja; welche:

	SRS autism mannerisms	4.2	Intervention	14	21,7 (5,6)	16,0 (6,1)	5,7	d=.95 p=.045	Höherer Score bedeutet mehr Autismus-Mannerismen	Signifikant weniger Mannerismen in der Interventionsgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	15	21,4 (7,3)	20,3 (6,9)	1,1				
	CGI-I		Intervention	14	--	2,9 (1,1)		d=.57 p=.449	Höherer Score bedeutet mehr Autismus-Symptomverbesserung	Kein signifikanter Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	15	---	3,2 (.9)					
<b>Sekundäre Outcomes, die im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:</b>											
37.1	CGI-Severity		Intervention	14	----	4,5 (.8)		d=.57 p=.170	Höherer Score bedeutet schwerere Symptome	Kein signifikanter Gruppenunterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	15	----	4,9 (.9)					

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	„Minimal adverse effects (Table 3) were observed with the exception of one subject in the active group who experienced worsening of baseline agitation and irritability requiring early termination, which was followed by symptom resolution. This participant exhibited the same behavioral worsening 6 weeks after being terminated from the study, which led to a medical evaluation that revealed severe constipation. Most adverse effects were gastrointestinal, consistent with previous reports. However, no statistical significance between the NAC and placebo groups was detected from chi-square tests for individual side effects (p_.198) or all gastrointestinal adverse effects combined (p_.199).“

## Treatment-Emergent Adverse Events (Tabelle 3 der Studie)

	Placebo (n = 15)	NAC (n = 14)
Total N with GI Adverse Events	7 (47%)	11 (79%)
Constipation	2 (13%)	3 (21%)
Nausea/vomiting	3 (20%)	6 (43%)
Diarrhea	1 (7%)	3 (21%)
Increased appetite	0	2 (14%)
Decreased appetite	3 (20%)	2 (14%)
Other Adverse Events		
Akathisia	0	1 (7%)
Excitement/agitation	3 (20%)	2 (14%)
Increased motor activity	3 (20%)	2 (14%)
Tremor	1 (7%)	0
Syncope/dizziness	1 (7%)	0
Depressed affect	0	1 (7%)
Nasal congestion	6 (40%)	4 (29%)
Increased salivation	2 (13%)	0
Sweating	1 (7%)	0

GI, gastrointestinal; NAC, N-acetylcysteine.

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Studien zu Antipsychotika haben vergleichsweise höhere ABC irritability baseline-Werte</li> <li>- Befunde der Subskalen von SRS sowie von RBS sind vorsichtig zu interpretieren. Aufgrund der notwendigen Bonferroni-Korrektur kann hier im Grunde keine Signifikanz gezeigt werden.</li> <li>- Verhältnismäßig kleine Stichprobe (N=29)</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde stratifiziert durchgeführt, um eine möglichst ausgewogene Alters- & Geschlechtsverteilung zu gewährleisten.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung anhand von computergenerierten Zufallslisten wurde durchgeführt. Es wurde zwar eine Blockrandomisierung durchgeführt, aber mit zufälliger Blocklänge, was eine Vorhersage deutlich erschwert.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisauswertung wurde von verblindeten Ratern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ausschlüsse sowie die Ausschlussgründe werden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle im Methodenteil genannte Outcomes werden berichtet. Signifikante Ergebnisse zeigen sich für ABC-Irritability sowie RBS-stereotypical behavior, SRS social cognition und SRS autism mannerisms. Aufgrund einer Bonferroni-Korrektur für die Subskalen, sind die Ergebnisse im RBS und SRS zu hinterfragen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	---	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Hardan 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 09.05.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hardan, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hardan, A. Y., Gengoux, G. W., Berquist, K. L., Libove, R. A., Ardel, C. M., Phillips, J., Frazier, T. W. and Minjarez, M. B. (2015), A randomized controlled trial of Pivotal Response Treatment Group for parents of children with autism. J Child Psychol Psychiatr, 56: 884–892. doi:10.1111/jcpp.12354
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "...supported by an Autism Speaks Treatment Grant (#5773; PI: Hardan); the foundation was not involved in the trial. Data management was supported by the National Center for Research Resources and the National Center for Advancing Translational Sciences, National Institutes of Health, through grant UL1 RR025744. The authors have declared that they have no competing or potential conflicts of interest."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> "This study was approved by Stanford University's institutional review board, and registered in the Clinical Trials database (NCT01881750; <a href="http://www.clinicaltrials.gov">http://www.clinicaltrials.gov</a> )." <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01881750

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "After baseline measures, eligible families were randomized inparallel (1:1) to the treatment or control group. Stratification was based on gender, age (2–4:6 vs. 4:7–6:11 years), and intensity of ABA treatment (<10 vs. ≥ 10 hr/week)."

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: "Randomization was done using a coin flip (www.random.org) by a senior investigator not involved in the clinical assessment or treatment. Sequence generation was done by the project coordinator who was not involved in the clinical ratings. After randomization, the senior investigator informed the coordinator about the group assignment." <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren 3 ("Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University, CA; Center for Autism, Cleveland Clinic, Cleveland, OH; Seattle Children's Hospital/Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA, USA" )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (nur zum Teil) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet "Target sample size for ending the trial (52) was determined by power analysis based on a pilot study (Minjarez et al., 2011)." 
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt "No adverse effects were noted in either group."
21	<b>Therapiedauer</b>	„Pivotal response treatment training lasted 12 consecutive weeks, with one session per week. The group was led by psychologists specializing in PRT, utilizing the manual, How to Teach Pivotal Behaviors to Children with Autism (Koegel et al., 1989) and a standard set of PRT teaching materials and video examples (Minjarez et al., 2011). Eight 90-min visits were parent-only group sessions consisting of 4–6 parents and 1–2 leading clinicians. For

		four of the visits, parent–child dyads met individually with a clinician (60 min).”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend [ein 3-Monate Follow-Up liegt vor, s. Gengoux et al. (2015)]
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “The group was led by psychologists specializing in PRT, utilizing the manual, How to Teach Pivotal Behaviors to Children with Autism (Koegel et al., 1989) and a standard set of PRT teaching materials and video examples (Minjarez et al., 2011). Eight 90-min visits were parent-only group sessions consisting of 4–6 parents and 1–2 leading clinicians. For four of the visits, parent–child dyads met individually with a clinician (60 min).”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “The PEG also lasted 12 weeks, with a meeting each week. The curriculum was based on an existing autism parent psychoeducation program at the university and was taught by clinical psychology graduate students supervised by a licensed psychologist. Ten sessions were parent-only group meetings (90 min), and two were individual meetings (60 min) between parent–child dyads and a psychologist (see online supplemental material for detailed information on PRTG and PEG, Appendix S1 and S2).”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> Keine Unterschiede bzgl. folgender Merkmale: Geschlecht, Alter, SLO total utterances, CGI-Severity, Entwicklungsquotient, SRS  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe PRTG (n = 25)</b>	<b>Kontrollgruppe: PEG (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	M = 4,1 years SD = 1,2	M = 4,1 years SD = 1,3)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 male/6 female	17 male/6 female
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: „1 Subject lost to follow-up. Available data from this subject were included in analysis”  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 52,8 SD: 16,4	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 53,5 SD: 14,8
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Exclusion criteria were: (a) participation in more than 60 min weekly of individual speech therapy, (b) comorbid severe psychiatric disorder, (c) genetic abnormality and (d) active medical problems. No changes in inclusion or exclusion criteria were applied during the study.”	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	“Participants included children: (a) 2–6 years old, (b) diagnosed with autism based on DSM-IV-TR criteria, Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Lord et al., 2000), and expert clinical judgment, (c) communication delayed on Preschool Language Scale, 4th Edition (PLS-4; Zimmerman, Steiner, & Pond, 2002; 2- and 3-year olds were $\geq 1$ SD below age level, 4-year olds $\geq 2$ SDs, and 5–6-year olds $\geq 3$ SDs), (d) able to vocalize with intent when prompted by a clinician during the screening visit, (e) with stable concomitant interventions (e.g. ABA, special education, medications, biomedical treatments) for 1 month prior to participation with no planned changes, and (f) with at least one parent available to consistently participate.”	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effekttrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Structured Laboratory Observation (SLO) – total utterances	Videokodierung von zwei Outcomes: <i>child frequency of utterances</i> & <i>parent fidelity of treatment implementation</i> .	Intervention	25	45,7 (23,1)	64,5 (28,9)	28,8	F(2,43)=3,53 p=.038 d=.42	Je höher der Score, desto besser	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	40,8 (22,4)	51,4 (33,8)	10,6				
	SLO – unintelligible		Intervention	25	27,64 (17,8)	26,1 (14,9)	-1,54	F(2,43)=0,27 p=.762	Je höher der Score, desto mehr unverständliche Äußerungen	Kein signifikanter Unterschied	nein
			Kontrolle	23	22,7 (14,2)	24,6 (23,3)	1,9				
	SLO - imitative		Intervention	25	9,7 (7,6)	19,4 (14,2)	9,7	F(2,43)=7,67 p=.001 d=1.06	Je höher der Score, desto besser.	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	6,1 (5,4)	7,1 (7,8)	1,0				
	SLO – verbally prompted		Intervention	25	7,7 (9,3)	14,5 (15,2)	6,8	F(2,43)=0,32 p=.725	Je höher der Score, desto mehr verbale Äußerung bei Ansprechen	Kein signifikanter Unterschied	nein
			Kontrolle	23	10,7 (10,4)	16,0 (17,0)	5,3				
	SLO – nonverbally prompted		Intervention	25	0,2 (0,4)	2,7 (3,8)	2,5	F(2,43)=7,06 p=.002 d=.94	Je höher der Score, desto besser	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	0,5 (1,1)	0,1 (0,3)	-0,4				
	SLO – spontaneous		Intervention	25	0,5 (1,4)	0,9 (1,4)	0,4	F(2,43)=2,99 p=.06 d=.46	Je höher der Score, desto besser	Trend zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	0,8 (1,5)	0,4 (0,6)	-0,4				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
36.1	Vineland Adaptive Behavior Scales-II	6.2	Intervention	25	69,9 (16,3)	78,9 (18,9)	9,0	F(2,43)=3,80 p=.041 d=.34	Je höher der Score, desto besser (adaptive Fertigkeiten).	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	71,6 (15,4)	72,8 (16,5)	1,2				

	Communication										
	VABS Expressive	6.2	Intervention	25	26,7 (12,1)	41,7 (14,7)	15,0	F(2,43)=6,95 p=.004 d=.46	Je höher der Score desto besser	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	31,1 (18)	34 (18,9)	3,9				
	VABS Receptive	6.2	Intervention	25	17,8 (7,1)	21,5 (14,7)	3,7	F(2,43)=6,95 p=.004 d=.23	Je höher der Score, desto besser	Signifikanter Effekt zugunsten der Intervention	nein
			Kontrolle	23	18,1 (6,6)	18,9 (6,5)	0,8				
362	CDI: mean length of longest utterance	4.2	Intervention	25	2,1 (1,7)	3,7 (2,1)	1,6	F(2,43)=3.09 p=.059 d=.50	Je höher der Score, desto besser (kommunikative Fertigkeiten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	23	2,4 (1,7)	2,8 (1,4)	0,4				
	CDI: words produced out of 396	4.2	Intervention	25	137,1 (118,1)	172,2 (123,6)	35,1	F(2,43)=0,213 p=.736 d=-.35	Je höher der Score, desto besser.	Kein signifikanter Unterschied	nein
			Kontrolle	23	169,5 (134,2)	215,0 (118,3)	45,5				
	Words produced out of 680	4.2	Intervention	25	229,3 (183,8)	289,1 (181,9)	59,8	F(2,43)=1,30 p=.284	Je höher der Score, desto besser.	Kein signifikanter Unterschied	nein
			Kontrolle	23	179,1 (163,8)	239,9 (187,1)	60,8				
363	PLS: Preschool Language Scale -IV	4.2	Intervention	25	62,6 (11,2)	63,9 (11,6)	1,3	F(2,43)=2,00 p=.165	Je höher der Score, desto besser (Sprachkompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	23	63,9 (11,6)	63,0 (13,4)	-0,9				
363	SRS, Social Responsiveness Scale	4.2	Intervention	25	77,9 (11,4)	74,9 (12,4)	-3,0	F(2,43)=0,26 p=.776	Je niedriger der Score, desto besser (weniger soziale Probleme).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	nein
			Kontrolle	23	78,9 (12,8)	80,6 (10,7)	-1,7				
364	CGI (focused on social and communication symptoms)	4.2	Intervention	25	5,2 (0,9)	4,6 (0,9)	0,6	F(2,43)=6,84 p=.003 d=.47	Je niedriger der Score, desto besser (weniger klinische Probleme).	Signifikant größere Verbesserung in Exp.-Gruppe.	nein
			Kontrolle	23	5,1 (0,8)	5 (0,8)	0,1				
365	CGI-Improvement	4.2	Intervention	25		3,2 (0,7)		F(2,43)=15,97 p=.001 d=1.14	Je höher der Score, desto besser	Signifikant mehr Verbesserung in der Intervention	nein
			Kontrolle	23		2,4 (0,7)					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet "No adverse effects were noted in either group."
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-gute Beschreibung des Randomisierungsverfahrens -gute Ergebnisdarstellung (Baseline inklusive) -insgesamt gut nachvollziehbare Studie
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“Randomization was done using a coin flip (www.random.org) by a senior investigator not involved in the clinical assessment or treatment.”	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	“Sequence generation was done by the project coordinator who was not involved in the clinical ratings.”	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, ob die Probanden wussten, in welcher Gruppe sie waren. (Fehlende Verblindung bei psychosozialen Verfahren aber nicht so stark gewichtet in dieser Leitlinie.)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die videokodierten Ratings waren verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse wurden vollständig berichtet, Drop-outs ebenfalls; es werden auch Ausschlüsse berichtet, deren Daten nicht die Analysen eingingen	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden hier sowohl signifikante als auch nicht signifikante Ergebnisse berichtet. Es wurden zu allen Messungen Ergebnisse berichtet (keine Lücken waren aufzufinden).	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Autoren erklären, dass sie in ihrer Arbeit keine Interessenkonflikte hatten. Ferner geben Sie als Limitation Folgendes an: “Finally, given that parent-report measures	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	<p>(e.g. Vineland-II) cannot be 'blind' to treatment condition in a parent education study, more objective behavioral or automated measures such as LENA System (Oller et al., 2010) and measures of in-home implementation would add important information about generalization of skills." → aus diesem Grund sind weitere Bias nicht auszuschließen.</p>	
--	---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Harfterkamp 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss :

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 28.03.19
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Myriam Harfterkamp, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Harfterkamp, M., van de Loo-Neus, G., Minderaa, R.B., van der Gaag, R.-J., Escobar, R., Schacht, A., Pamulapati, S., Buitelaar, J.K., & Hoekstra, P.J. (2012). A Randomized Double Blind Study of Atomoxetine Versus Placebo for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children With Autism Spectrum Disorder, <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 51(7), 733-741.  Harfterkamp, M., Buitelaar, J. K., Minderaa, R. B., van de Loo-Neus, G., van der Gaag, R. J., & Hoekstra, P. J. (2013). Long-term treatment with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder: an open-label extension study. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 23(3), 194-199.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by Eli Lilly and Co."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja: clinicaltrials.gov (NCT00380692)

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren: 9
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert ADHD-Rating Scale, Clinical Global Impression of ADHD-Improvement (CGI-ADHD-I), Conners' Teacher Rating Scale-Short Form (CTRS-R:S)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Atomoxetine:</u> - 0.5 mg/kg/Tag in der ersten Woche; 0.8 mg/kg/Tag in der zweiten Woche und 1.2 mg/kg/Tag ab der dritten Woche. - Verblindete Gabe am Morgen.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Atomoxetin: (n = 48)</b>	<b>Placebo: (n = 49)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 9.9 (2.7) Jahre zwischen 6 und 16 Jahren	MW (SD) = 10.0 (2.9) Jahre zwischen 6 und 17 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	42 m, 6 w	41 m, 8 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: Nebenwirkungen, fehlende Wirksamkeit, Elternentscheidung, Protokollverletzung  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-Up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Protokollverletzung, Entscheidung des Arztes  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-Up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 91.0 (16.4) zwischen 65 und 132	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 94.6 (17.7) zwischen 61 und 138
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, welche: <i>ADHS</i> (DSM-IV-TR)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>ADHS</i> (DSM-IV-TR)
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Gewicht unter 20 kg, (ii) Psychosen, bipolare Störung oder Substanzmissbrauch, (iii) Anfälle (in Vergangenheit), (iv) psychoaktive Medikamente (v) aktuelle oder geplante Psychotherapie	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) Alter zwischen 6 & 17 Jahren; (ii) Diagnose einer ASS ( <i>ADI-R</i> ) (iii) IQ mind. 60 ( <i>Wechsler</i> )	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline ☒ Mittelwert (SD)	Post-Treatment ☒ Mittelwert (KI)	Change Score	Difference in Least Square Means [KI]	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse	
35.1	ADHD-RS total score	7.2	Atomoxetin	48	40.7 (7.5)	31.2 [28.9; 33.6]	n.a.	-7.0 [-10.3; -3.7], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetin.	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	38.6 (8.4)	38.3 [36.0; 40.5]	n.a.					
35.2	ADHD-RS inattention	7.2	Atomoxetin	48	20.7 (3.9)	17.0 [15.7; 18.3]	n.a.	-2.8 [-4.6; -1.0], $p = .002$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetin.	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	20.6 (4.6)	19.9 [18.6; 21.1]	n.a.					
35.3	ADHD-RS hyperactivity-impulsivity	7.2	Atomoxetin	48	20.0 (5.3)	14.2 [12.8; 15.7]	n.a.	-4.1 [-6.1; -2.1], $p = .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetin.	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	17.9 (6.1)	18.4 [17.0; 19.7]	n.a.					
35.4	CTRS-R:S oppositional	7.1	Atomoxetin	48	4.1 (3.5)	3.2 [2.3; 4.0]	n.a.	-0.6 [-1.8; 0.7], $p = .37$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	3.6 (3.5)	3.7 [2.9; 4.6]	n.a.					
35.5	CTRS-R:S hyperactivity	7.2	Atomoxetin	48	8.8 (5.5)	6.8 [5.5; 8.0]	n.a.	-2.0 [-3.7; -0.3], $p = .024$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetin.	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	8.2 (5.1)	8.8 [7.6; 10.0]	n.a.					
35.6	CTRS-R:S cognitive/attention	7.2	Atomoxetin	48	6.8 (4.5)	5.1 [4.4; 5.8]	n.a.	-0.7 [-1.7; 0.3], $p = .18$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	4.8 (3.7)	5.8 [5.1; 6.5]	n.a.					
35.7	CTRS-R:S ADHD	7.2	Atomoxetin	48	18.5 (9.3)	15.1 [13.0; 17.2]	n.a.	-2.7 [-5.6; 0.3], $p = .077$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	18.1 (7.5)	17.8 [15.7; 19.8]	n.a.					
35.8	CGI-ADHD-I	7.2	Atomoxetin	48	5.0 (0.74)	Very Much Improved = 0 (0%) Much Improved = 9 (20.9%) Minimally Improved = 12 (27.9%)	n.a.	<i>Fisher's exact test</i> ; $p = .14$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	☒ nein ☐ ja	
			Placebo	49	5.1 (0.90)	Very Much Improved = 1 (2.2%) Much Improved = 3 (6.5%) Minimally Improved = 6 (13.0%)	n.a.					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Signifikant ggü. Placebo für folgende Nebenwirkungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Übelkeit (n = 14)</li> <li>- Verminderter Appetit (n = 13)</li> <li>- Müdigkeit (n = 11)</li> <li>- Schmerzen im Oberbauch (n = 9)</li> <li>- Frühes Aufwachen (n = 5)</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosestellung nicht komplett nach DSM;</li> <li>- Nebenwirkungen nicht standardisiert erhoben.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt – keine signifikanten Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte computerbasiert und konnte nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt-verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Auswertung erfolgte den Angaben entsprechend verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-Outs sowie alle vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	In der Diagnosestellung gab es Abweichungen von der Norm & ADOS wurde nicht verwendet; zudem: Nebenwirkungen unstandardisiert erhoben.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

### **Harfterkamp 2013**

Harfterkamp, M., Buitelaar, J. K., Minderaa, R. B., van de Loo-Neus, G., van der Gaag, R. J., & Hoekstra, P. J. (2013). Long-term treatment with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder: an open-label extension study. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 23(3), 194-199.

Bei diesem Artikel handelt sich um eine Follow-Up-Studie zu Harfterkamp 2012. Die wichtigsten Ergebnisse für diese Leitlinie wurden in der Studienextraktion der Originalstudie festgehalten.

**CEBM-Level: 3 (Verzerrungsrisiko von Harfterkamp 2012: unklar)**

**Harfterkamp 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 01.04.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Myriam Harfterkamp, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Harfterkamp, M., Buitelaar, J.K., Minderaa, R.B., van de Loo-Neus, G., van der Gaag, R.-J., & Hoekstra, P.J. (2014). Atomoxetine in Autism Spectrum Disorder: No Effects on Social Functioning; Some Beneficial Effects on Stereotyped Behaviors, Inappropriate Speech, and Fear of Change, <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 24(9), 481-485. <sup>8</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by Eli Lilly and company."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja: ClinicalTrials.gov (NCT00380692)

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

<sup>8</sup> Es handelt sich um denselben Datensatz wie bei Harfterkamp et al. (2012).

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren: 18
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Aberrant Behavior Checklist (ABC), Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <i>20 Wochen Open-Label-Fortsetzung</i>
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Atomoxetin:</u> - Gesteigert bis zu einer Dosis von 1.2mg/kg/Tag (erste Woche: 0.5mg/kg/Tag, zweite Woche: 0.8mg/kg/Tag, dann 1.2mg/kg/Tag für 6 Wochen).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Experimentalgruppe: (n = 48)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 49)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 9.9 (2.7) Jahre zwischen 6 und 16 Jahren	MW (SD) = 10.0 (2.9) Jahre zwischen 6 und 17 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	42 m , 6 w	41 m , 8 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: Nebenwirkung, Protokollverletzung, mangelnde Wirksamkeit und Elternentscheidung  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-Up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Protokollverletzung und Entscheidung des entsprechenden Arztes  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-Up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> [Wechsler]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 91.0 (16.4) zwischen 65 und 132	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 94.6 (17.7) zwischen 61 und 138
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>ADHS</i> (DSM-IV-TR)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>ADHS</i> (DSM-IV-TR)
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Gewicht unter 20 kg; (ii) Psychosen, Bipolare Störung oder Substanzmissbrauch; (iii) schwere medizinische Krankheit; (iv) Anfälle (in Vergangenheit); (v) psychoaktive Medikation; (vi) geplanter Beginn einer Psychotherapie.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) Alter zwischen 6 & 17 Jahren; (ii) IQ mindestens 60; (iii) Diagnose einer ASS (ADI-R),	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> LS M. [95%-KI]					
35.1	ABC: Irritability	4.3	Atomoxetin	43	17.3 (9.1)	14.6 [12.7; 16.4]	n.a.	$d = 0.2$ $LS\ Mean = 1.0, [-3.5; 1.6]$ $p = .452$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	16.2 (9.5)	15.6 [3.8; 17.3]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.2	ABC: Lethargy/Social Withdrawal	4.3	Atomoxetin	43	12.5 (8.4)	11.4 [9.9; 13.0]	n.a.	$d = 0.0$ $LS\ Mean = 0.2, [-2.4; 2.0]$ $p = .850$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	12.5 (8.0)	11.7 [10.1; 13.2]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.3	ABC: Stereotypic Behavior	4.3	Atomoxetin	43	6.5 (5.1)	3.0 [2.1; 3.9]	n.a.	$d = 0.5$ $LS\ Mean = 1.6, [-2.8; 0.3]$ $p = .014$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	4.1 (4.5)	4.6 [3.7; 5.4]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.4	ABC: Hyperactivity	4.3	Atomoxetin	43	28.4 (9.3)	21.2 [18.8; 23.6]	n.a.	$d = 0.6$ $LS\ Mean = 4.4, [-7.8; 1.1]$ $p = .010$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	25.4 (11.5)	25.6 [23.3; 27.9]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.5	ABC: Inappropriate Speech	4.3	Atomoxetin	43	4.7 (3.2)	3.7 [3.3; 4.3]	n.a.	$d = 0.4$ $LS\ Mean = 0.9, [-1.7; 0.0]$ $p = .045$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	4.6 (3.4)	4.5 [4.0; 5.1]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.6	CSBQ – Total	4.2	Atomoxetin	43	53.6 (14.8)	46.2 [43.2; 49.2]	n.a.	$d = 0.4$ $LS\ Mean = 3.9, [-8.1; 0.3]$ $p = .069$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	53.1 (15.7)	50.1 [47.2; 53.1]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.7	CSBQ – Not Turned	4.2	Atomoxetin	43	14.8 (4.8)	13.0 [12.0; 14.0]	n.a.	$d = 0.3$ $LS\ Mean = 1.2, [-2.6; 0.3]$ $p = .106$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	14.9 (5.3)	14.1 [13.2; 15.1]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.8	CSBQ – Reduced Contact	4.2	Atomoxetin	43	10.5 (5.5)	8.9 [8.0; 9.8]	n.a.	$d = 0.3$ $LS\ Mean = 0.6, [-1.9; 0.6]$ $p = .331$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	10.9 (4.4)	9.5 [8.6; 10.4]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.9	CSBQ – Orientation Problems	4.2	Atomoxetin	43	9.8 (2.7)	8.9 [8.2; 9.7]	n.a.	$d = 0.0$ $LS\ Mean = 0.1, [-1.2; 1.0]$ $p = .889$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	9.9 (3.5)	9.0 [8.3; 9.8]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

35.10	CSBQ – Social Information	4.2	Atomoxetin	43	9.4 (3.3)	8.7 [8.1; 9.2]	n.a.	$d = 0.3$ $LS\ Mean = 0.6, [-1.4; 0.1]$ $p = .110$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	9.6 (3.4)	9.3 [8.8; 9.8]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.11	CSBQ – Stereotyped	4.2/ 4.3	Atomoxetin	43	5.8 (4.0)	4.2 [3.4; 4.9]	n.a.	$d = 0.3$ $LS\ Mean = 0.8, [-1.8; 0.2]$ $p = .123$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	4.8 (3.7)	5.0 [4.3; 5.7]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.12	CSBQ – Fear of Change	4.2	Atomoxetin	43	3.3 (1.9)	2.6 [2.3; 3.0]	n.a.	$d = 0.4$ $LS\ Mean = 0.6, [-1.1; 0.0]$ $p = .035$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Atomoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	46	3.0 (1.9)	3.2 [2.8; 3.5]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome
40	Patienten pro Gruppe
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate
42	Outcome-Definition

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?    s. Originalstudie (Harfterkamp 2012)

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es handelt sich um den ergänzenden Bericht weiterer Ergebnisdaten basierend auf dem Datensatz einer früheren Studie (2012).</li> <li>- Für die hier verwendeten Ergebnismaße wurde die Stichprobengröße nicht vorab berechnet.</li> <li>- Ansonsten methodisch sehr gute Studie.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt – keine signifikanten Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte computerbasiert und konnte nicht vorhergesehen werden (s. Originalstudie).	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt-verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine Angaben – allerdings handelt es sich den eigenen Angaben im <i>Limitations</i> -Teil zufolge um rein elternbasierte Maße.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-Outs sowie alle vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	In der Diagnosestellung gab es Abweichungen von der Norm & ADOS wurde nicht verwendet.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Harrop 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 03.05.17; Ergänzungen von Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 28.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Clare Harrop, 2017 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Harrop, C., Gulsrud, A., Shih, W., Hovsepyan, L., & Kasari, C. (2017). The impact of caregiver-mediated JASPER on child restricted and repetitive behaviors and caregiver responses. Autism research: official journal of the International Society for Autism Research. Advance online publication. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.1732">https://doi.org/10.1002/aur.1732</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz<sup>10</sup></b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) – über ein unabhängiges Datenkoordinierungszentrum <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

<sup>10</sup> Für die genaueren Angaben zur Randomisierung wurde auf die Studie von Kasari (2015) verwiesen, daher wurde auf dortige Informationen zurückgegriffen.

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl:
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert „Caregiver child play interaction (CCX) auf drei Dimensionen: (i) Child RRBs (motorisch, visuell, objektbezogen, verbal) (ii) Caregiver responses to RRBs (verbal, redirektiv, physisch, <i>did not notice</i> oder Ignoranz) (iii) Response Success (erfolgreiche oder nicht erfolgreiche Antwort)“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  6 Monate
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Elternmedierte Version von JASPER (manualisiert) – 1 Stunde Kontakt mit dem/r Interventionsleitenden pro Woche. Eltern und Kinder wurden in die Intervention einbezogen. Die Intervention basiert auf den Entwicklungs- und behavioralen Prinzipien von Kasari (2006); die Eltern mussten das aktuelle Entwicklungslevel ihrer Kinder erkennen (basierend auf Spiel- und Kommunikationsverhalten) und dann versuchen,

		das Kind in ein Spiel / eine Aktivität integrieren – dazu lernten sie verschiedene Strategien.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>          Elterntraining (ohne die Kinder) für eine Stunde pro Woche nach dem manualisierten Elterntraining PEI (Psychoeducational Intervention)          1:1 Interventionsleitende/r &amp; Eltern-Kontakt. Dabei wurden spezifische Themen (z.B. Informationen über Autismus, Strategien für den Erwerb neuer Fähigkeiten, Verbesserung der sozialen Interaktion und Kommunikation oder das Managen des eigenen Stresses) wöchentlich abgearbeitet, wobei die Eltern jeweils ihre aufgetretenen Fragen stellen konnten.</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>  <i>Alter:</i> PEI-Gruppe ist signifikant älter als die JASPER-Gruppe.</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
	Stichprobe = aus Kasari et al. (2015)	Interventionsgruppe 1 (n = 43)	Kontrollgruppe: Parent Education Intervention (n = 43)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 30.7 Monate SD: 3.5 Monate	MW: 32.3 Monate SD: 2.7 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	35 männlich, 8 weiblich	35 männlich, 8 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: k.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Gründe: k.A.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: k.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 7 Gründe: k.A.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <sup>11</sup>  Mittelwert: 68.0 SD: 20.3	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.1 SD: 20.6
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Signifikante physische Beeinträchtigungen	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Klinische Diagnose ASS (verifiziert durch ADOS & ADI-R) (ii) Lebensalter unter 36 Monaten	

<sup>11</sup> Nach MSEL developmental quotient.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	Child RRBs (Videokodiert)	4.3	JASPER	41	n.A.	n.A.	$F(1, 151) = 10.07, p = .002$ (nach Follow-Up)	$F(1,81) = 0.0002$  $P = 0.997$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle (PEI)	42	n.A.	n.A.	$F(1,151) = 5.19, p = 0.024$ (nach Follow-Up)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	Caregiver Responses to RRBs (videokodiert)	elternbasiert → unpassende Zielgröße für die Leitlinie	JASPER	41	n.A.	n.A.	$F(1,2275) = 2.62, p = .009$ (nach Follow-Up)	$F(1,1422) = 15.19$  $P < 0.001$ ES = 0.10	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle (PEI)	42	n.A.	n.A.	$F(1,2275) = 4.03, p = 0.045$ (nach Follow-Up)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.3	Response Success (videokodiert)	elternbasiert → unpassende Zielgröße für die Leitlinie	JASPER	41	n.A.	n.A.	$F(1,1186) = 6.09, p = 0.01$ (nach Follow-Up)	$F(1,1186) = 0.71$  $P = 0.401$ ES = 0.024	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle (PEI)	42	n.A.	n.A.	$F(1,1186) = 1.25, p = 0.264$ (nach Follow-Up)		<input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Weitere Infos siehe Grafiken innerhalb der Studie.



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Gleiche Stichprobe wie Karasi et al. (2015) N = 86 - Wenige Outcomes, noch dazu videokodiert und eher ungeeignet für die Leitlinie Ungenaue Angaben über die Endpunktergebnisse - Vergleich zweier Interventionen (JASPER – PEI)
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte durch Zufallsliste und war (bis auf das Alter) erfolgreich im Generieren vergleichbarer Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte über eine unabhängige Organisation und Zufallsliste – es kann von einer verblindeten Zuweisung ausgegangen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch Art der Intervention nicht möglich. Fällt daher nicht ganz so ins Gewicht bei der Gesamtbewertung (Beschluss Leitlinien-Gruppe).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kodierung, Auswertung und Beobachtungen wurden nach Kasari et al. (2015) verblindet durchgeführt. Da die Methode hier dieselbe war, sind diese Angaben übertragbar.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die AutorInnen berichten über alle vorab definierten Ergebnisse. Drop Outs wurden berichtet. Daher kann von einer Vollständigkeit der Ergebnisdarstellung ausgegangen werden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Ergebnisdarstellung ist eher ungenau, jedoch wird grundsätzlich alles berichtet und auch die Limitierung der Studie aufgezeigt. Risk of Bias hier trotzdem unklar.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Hasanzadeh 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 02.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hasanzadeh 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hasanzadeh, E., Mohammadi, M.-R., Ghanizadeh, A., Rezazadeh, S.-A., Tabrizi, M., Rezaei, F. et al. (2012). A double-blind placebo controlled trial of Ginkgo biloba added to risperidone in patients with autistic disorders. <i>Child psychiatry and human development</i> , 43 (5), 674–682. <a href="https://doi.org/10.1007/s10578-012-0292-3">https://doi.org/10.1007/s10578-012-0292-3</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences (Grant No: 9500) to Prof. Shahin Akhondzadeh“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Clinical Trials Registry <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201012031556N19

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Irritability <b>Sekundäre Endpunkte:</b> ABC-Lethargy, ABC-social withdrawal, ABC-inappropriate speech
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„The dose of risperidone was titrated up to 2 mg/day (0.5 mg starting dosage with 0.5 mg incremental increases in weekly dosage for the first 3 weeks) for children between 10 and 30 kg and 3 mg/day for children weighting above 30 kg. The dose of Ginkgo biloba was 80 mg/day (40 mg twice per day) for patients under 30 kg and 120 mg/day for patients above 30 kg (60 mg twice per day), which was fixed during the trial. Placebo was identical in appearance (shape, size, color and taste) to Ginkgo biloba and was dispensed by the investigational drug pharmacist. Patients did not receive any psychosocial therapies during the trial.“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, aber es wurden nur die outcomes und Alter, Geschlecht und Gewicht verglichen.</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 23) Risperidon + Gingko biloba</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 24) Risperidon + Placebo</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren (SD)</b>	6,04 (1,61)	6,76 (2,60)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 Jungs, 4 Mädchen	20 Jungs, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	Keine Drop-Outs	Keine Drop-Outs
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„The exclusion criteria were concomitant schizophrenia or psychotic disorders, having the history of drug or alcohol abuse or tardive dyskinesia, having received neuroleptics or any psychotic drug treatments 6 months prior to enrollment or having significant active medical problem. In addition patients were excluded if they had a history of coagulopathy with bleeding tendency, proven aneurysms or hematoma. Severe mental retardation which makes the diagnosis of autism uncertain was also an exclusion criterion.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Children were considered for participation in the project if they were between 4 and 12 years of age [6.42 (years) ± 2.20; Mean ± SD] and met DSM IV-TR criteria for diagnosis of autism. Criteria for the diagnosis of autism as defined by the Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association were assessed for each child in order to provide documentation of the diagnosis before study entry“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen- analyse
35.1	ABC-Irritability	7.1, 4.2	Intervention	23	14,95 (7,86)	10,54 (5,75)	4,41	P-value: =.40	Höherer Score bedeutet stärkere aggressive Symptome	Kein Unterschied zwischen den Gruppen.	
			Kontrolle	24	14,08 (7,55)	9,88 (7,35)	4,20				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC-Lethargy	7.4, 4.2	Intervention	23	11.63 (7.90)	6.86 (6.08)	3,77	P-value: =.90	Höherer Score bedeutet mehr Rückzug	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	24	12.32 (9.38)	7.36 (6.14)	4,96				
36.2	ABC Stereotypic behavior	4.3	Intervention	23	6.77 (4.42)	4.7 (23.28)	2,07	P-value: =.94	Höherer Score bedeutet mehr repetitives Verhalten	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	24	6.32 (4.11)	5.00 (3.80)	1,32				
36.3	ABC Hyperaktivität	7.2, 4.2	Intervention	23	22.68 (9.88)	16.54 (8.51)	6,14	P-value: =.40	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	24	21.36 (6.96)	14.84 (6.25)	6,52				
36.4	ABC Inappropriate Speech	4.2, 4.3	Intervention	23	3.36 (1.96)	2.09 (1.63)	1,27	P-value: =.62	Höheres Verhalten bedeutet mehr Sprachstörungen	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	24	3.92 (2.11)	2.44 (1.58)	1,48				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	siehe unten

Number of patients with side effects (Table 3 der Studie)

Side effects	Risperidone + Ginkgo biloba	Risperidone + placebo	p
Daytime drowsiness	6 (26%)	7 (29.10%)	1.00
Morning drowsiness	2 (8.69%)	0 (0%)	0.21
Constipation	3 (13%)	3 (12.50%)	1.00
Dizziness	1 (4.34%)	3 (12.50%)	0.60
Slowed movement	2 (8.69%)	1 (4.16%)	0.59
Nervousness	5 (21.73%)	1 (4.16%)	0.08
Restlessness	3 (13%)	5 (20.83%)	0.70
Increased appetite	6 (26%)	10 (41.66%)	0.53
Loss of appetite	3 (13%)	4 (16.66%)	1.00
Fatigue	5 (21.73%)	2 (8.33%)	0.22
Diarrhea	3 (13%)	3 (12.50%)	1.00
Twitches	3 (13%)	0 (0%)	0.09
Dry mouth	1 (4.34%)	1 (4.16%)	1.00
Trouble swallowing	1 (4.34%)	3 (12.50%)	0.60
Sore throat/tongue	1 (4.34%)	5 (20.83%)	0.19
Abdominal pain	2 (8.69%)	3 (12.50%)	1.00

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Es gab keine Ausschlüsse in der Untersuchung und es handelt sich um eine große Stichprobe. Intelligenzverteilung und Entwicklungsquotient wurden nicht auf Homogenität getestet. Die Intervention ist mit 10 Wochen möglicherweise zu kurz, um Effekte zu finden.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung erfolgte über blickdichte versiegelte Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren verblindet („Throughout the study, the person who administered the medications, the rater and the patients were blind to assignments“)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater waren auch verblindet (s.o.) „Placebo was identical in appearance (shape, size, color and taste) to Ginkgo biloba“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden keine Probanden ausgeschlossen, entsprechend gab es keinen Ausschluss.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes, die definiert wurden, werden auch im Ergebnisteil aufgegriffen. Es werden Mittelwerte und Streuungsmaße angegeben. Es konnte kein Effekt gefunden werden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Healy 2018

### Kurzprüfung: Bewertung der Ausschlusskriterien für systematische Reviews/ Meta-Analysen

**Studie:** Healy, S., Nacario, A., Braithwaite, R. E., & Hopper, C. (2018). The effect of physical activity interventions on youth with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Autism Research*, 11(6), 818-833.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für die ASS-Diagnostik verwendet?
– es wird nicht so klar gesagt, aber eine ASS Diagnose soll vorliegen laut Einschlusskriterien. Respektive des Erscheinungsjahres ist davon auszugehen, dass dieses Kriterium erfüllt ist
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität, ggf. Dosis usw.) vorhanden?
– „To define the settings extracted from included studies, a physical education (PE) setting was determined as activity taking place in an educational setting during school hours. Sport (S) settings were described as traditional team or individual, organized, sport-specific gameplay settings that occur outside of educational settings. Physical Activity (PA) settings were defined as activity taking place outside of an educational setting or a sport-specific based setting (e.g., recreational activities such as walking, hiking, playing at a playground, or lab-based activity).“ (S. 820)
– Studienextraktionsbögen wurden anhand etablierter Protokolle entwickelt, was für Ausführlichkeit bei den wichtigen Aspekten spricht; zudem ist positiv anzumerken, dass eine doppelte, unabhängige Extraktion stattfand, die von einer dritten unabhängigen Person dann auf Diskrepanzen geprüft wurde
3. Eingeschlossene Studien untersuchen ausreichend vergleichbare Therapieverfahren?
– Laut klinischer Einschätzung von Frau Prof. Freitag ist dies ausreichend gegeben, sodass kein Ausschluss aufgrund dessen notwendig ist
– „Environment was the only intervention characteristic to produce significant differences between subgroups. Physical education environments (k=10, g = 1.20, Z=3.92, P<0.05) produced significant large effects for outcomes when compared to physical activity environments (k=19, g=0.29, Z=1.31, P≥0.05). No other intervention characteristics produced significant differences between subgroups, however, several trends were apparent due to within group comparisons.“
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest?
– Ja klingt so.
– „The primary purpose of this study is to determine the effect of physical activity interventions on young individuals diagnosed with ASD. For the purpose of this study, interventions were included that were conducted in physical activity settings: physical activities were defined as (a) activities resulting in energy expenditure that are planned, structured, and repetitive, and purposely completed to target the development of skills used for exercise, including motor and sport skill development, or social skills, or (b) exercise interventions; planned, structured, repetitive, and purposely completed to improve physical fitness (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). The secondary purpose of this study was to analyze the specific characteristics of these interventions (e.g. type of intervention, environment, duration) in order to further understand why an intervention may or may not be effective.“ (S. 819)
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin?
– nach PRISMA guidelines anscheinend vorgegangen (sehr gut)
– „The main keywords utilized in the article searches included the following: autism spectrum disorder, autism, ASD, physical education, physical activity, adapted physical education, adapted physical activity, exercise, and evidence-based practices. Combinations of these keywords identifying the condition (ASD, etc.), setting/context (Physical education, sport, and physical activity), and design (intervention, etc.) were inserted into searches on several academic journal databases that include SPORTDiscus, ERIC, PsychINFO, PubMed/ Medline, Child Development and Adolescent Studies, and PsychARTICLES.“ (S. 819)
– außerdem haben sie ProQuest verwendet, um nach unpublizierten Arbeiten wie Dissertationen und Abschlussarbeiten zu suchen
– 3-stufiger Screeningprozess der Studien klingt auch gut durchgeführt
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht:
– ja in Tabelle 1 (s. 823), teilweise aber sehr ungenau
– „No significant differences between subgroups were found for study characteristics. Given the limited number of studies no subgroup comparisons can be made. Smaller subgroups within the study location

(urban, $k = 3$ ), study measures (combined reporting measures, $k=1$ ), and publication status (unpublished studies, $k=0$ ) prevent precise estimates of effect size.“ (S. 825)
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– nein</li> <li>– das einzige Verzerrungsrisiko das berücksichtigt wurde, ist anscheinend der Publication Bias</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– hatten sogar ein Vorgehen für Outlier-Studien, das nachvollziehbar klingt (s. S. 820)</li> <li>– „Comprehensive Meta-Analysis (CMA) version-2 software was utilized to calculate effect size statistics (Borenstein, Hedges, Higgins, &amp; Rothstein, 2005). Hedges <math>g</math> was the effect size metric selected as the number of studies (<math>k &lt; 20</math>) in different analyses (moderator and outcomes) were smaller and used to correct for an overestimate the effect size (Hedges, 1981). Data extracted from included studies uses mean (<math>M</math>), sample size (<math>N</math>), and standard deviation (<math>SD</math>) as the primary methods for effect size calculations. When these data were not available, <math>F</math>-values, <math>t</math>-values, and/or <math>P</math>-values were extracted from each study (Rosenthal, 1994). A random-effects approach was used to model error for the current metaanalysis (Borenstein, Hedges, Higgins, &amp; Rothstein, 2009).“ (S. 821)</li> <li>– „Between-study heterogeneity was quantified using the <math>Q</math>-value, tau-squared (<math>s^2</math>), and I-squared (<math>I^2</math>) statistics.“ (S. 821)</li> <li>– „Due to a diversity of outcome measures reported in individual studies and the relatively small number of studies meeting inclusion criteria, the authors chose to combine outcomes into several different constructs based on characteristics of study outcomes. For example, body composition was measured by body mass index (BMI), skinfolds, and waist circumference each provided estimates of body fat. As a result, the authors attempted a thematic organization to reflect variable constructs. These constructs included (a) body composition, (b) muscular strength/endurance, (c) cardiovascular endurance, (d) locomotor skills, (e) manipulative skills, (f) skill-related fitness, and (g) social functioning.“ (S. 821)</li> <li>– „The average treatment effect for all exercise intervention studies was moderate (<math>g=0.62</math>; <math>SE=0.20</math>; 95% C.I.=0.23, 1.01; <math>P &lt; 0.001</math>) across all outcomes and represented about six-tenths a standard deviation advantage for treatment groups over control groups.“ (S. 821)</li> <li>– „Several outcome analyses that were conducted produced both positive and negative effects, which ranged from <math>g=20.18</math> to <math>g=2.76</math>. Outcomes that were positive for groups included muscular strength/endurance, locomotor skills, manipulative skills, skill-related fitness, and social functioning. The largest positive effects were found for manipulative skills (<math>k=3</math>, <math>g=2.76</math>, <math>P &lt; 0.001</math>), locomotor skills (<math>k=6</math>, <math>g=1.60</math>, <math>P &lt; 0.001</math>), skill-related fitness (<math>k=12</math>, <math>g=1.07</math>, <math>P &lt; 0.001</math>), muscular strength/ endurance (<math>k=7</math>, <math>g=0.78</math>, <math>P &lt; 0.01</math>), and social functioning (<math>k=6</math>, <math>g=0.57</math>, <math>P &gt; 0.05</math>). A negative effect size was found for body composition (<math>k=5</math>, <math>g=20.18</math>, <math>P &gt; 0.05</math>).“</li> <li>– Forest Plot auf S. 824 (hier aus Urheberrechtlichen Gründen nicht eingefügt)</li> </ul>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)?</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Several inclusion criteria were implemented to determine which articles the authors would save during the initial screening. The inclusion criteria for this study were as follows: (a) the study took place in a physical education (PE), physical activity (PA), or sport (S) setting; (b) the participants of the study were two to twenty-two (2–22) years of age; (c) the study implemented a method or intervention (d) the study included a quantifiable outcome measure; (e) the population of the study was determined to have ASD; (f) the study was written in the English language; and (g) the study was published after the year 1970.“ (S. 820) → Kriterien alle nachvollziehbar</li> </ul>
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
– es wurden 29 Studien eingeschlossen (30 unabhängige Stichproben und insgesamt 1009 Teilnehmer)
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG?<sup>14</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Das ist tatsächlich ein Problem bei dieser Studie, da die Kontrollgruppen quasi keine Berücksichtigung finden. Nur innerhalb der Limitationen werden sie mit einem Satz erwähnt: „Problematic to the current analysis was the selection of control groups as many studies chose to use TD populations for comparison.“</li> <li>→ Eine Vergleichsgruppe die zudem auch mind. diskussionswürdig ist</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar?</b>

<sup>14</sup> Warteliste-Kontrollgruppe und *treatment as usual* in einer Meta-Analyse zu vermengen, wurde als zulässig erachtet. Sofern die Kontrollgruppe aber ein anderes Medikament oder eine andere Therapie erhalten hat, muss das getrennt gerechnet worden sein.

- Es klingt so, als hätten sie es immerhin berücksichtigt und am Ende ein bisschen zusammenlegen müssen, um noch eine gewisse Vergleichbarkeit zu ermöglichen: „Due to a diversity of outcome measures reported in individual studies and the relatively small number of studies meeting inclusion criteria, the authors chose to combine outcomes into several different constructs based on characteristics of study outcomes. For example, body composition was measured by body mass index (BMI), skinfolds, and waist circumference each provided estimates of body fat. As a result, the authors attempted a thematic organization to reflect variable constructs. These constructs included (a) body composition, (b) muscular strength/endurance, (c) cardiovascular endurance, (d) locomotor skills, (e) manipulative skills, (f) skill-related fitness, and (g) social functioning.“ (S. 821)

13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)

- Liste eingeschlossener Studien sowie wichtiger Charakteristika derselben in Tabelle 1, S. 823
- Liste ausgeschlossener Studien fehlt. Lediglich Flow-Diagramm mit allgemeinen Ausschlussgründen gegeben

14. Verwenden sie nur RCTs oder trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs?

- nein tun sie leider nicht

Ausschluss:

ja     nein

Grund: Obwohl hier CCTs und RCTs vermischt werden und auch einige Mängel wie die fehlende Erfassung des *Risk of Bias* vorliegen, wurde entschieden diese Arbeit nicht auszuschließen, da das Thema der Bewegungs- bzw. Sporttherapie in den letzten Jahren an Relevanz gewonnen hat und daher eine Stellungnahme als wichtig erachtet wurde.

## Hellings 2005

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 25.07.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Jessica A. Hellings, 2005 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hellings, J. A., Weckbaugh, M., Nickel, E. J., Cain, S. E., Zarcone, J. R., Reese, R. M. et al. (2005). A double-blind, placebo-controlled study of valproate for aggression in youth with pervasive developmental disorders. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 15 (4), 682–692. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.682">https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.682</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Funding sources for this work were the National Institute of Mental Health (1K08MH01561-01), National Institute of Child Health and Human Development (HD26927, HD02528), and Abbott Pharmaceuticals, Abbott Park, Illinois (Unrestricted \$5,000 grant)“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> ABC-C Irritability (Aman, 1995) <b>Sekundär:</b> OAS (Yudofsky et al. 1986), CGI-I (Guy, 1976) Die OAS wurde nach jedem Wutanfall genau ausgefüllt.
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „All subjects received a 1-week PBO lead-in, followed by a random assignment to receive VPA or PBO in liquid form for 8 weeks. The purpose of the placebo run-in was to exclude placebo responders and those noncompliant with the study liquid. For subjects in the active drug group, VPA liquid (250 mg/5ml) was gradually introduced from day 1 of the active phase, by adding 250 mg every 3rd day, replacing the equivalent amount of PBO liquid, to achieve a dosage of 20 mg/kg/day.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> s.o.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, aber unklar bzgl. IQ</b>



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =18)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 18)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	12,1 (4,8)	10,3 (3,7)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 Jungen, 4 Mädchen	12 Jungen, 6 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Vor Therapiebeginn: 2	<input checked="" type="checkbox"/> Vor Therapiebeginn: 4
		Gründe: Starke Symptomverbesserung (1), keine Rückmeldung (2), Schwierigkeiten, die Flüssigkeit zu trinken (1), Symptomverschlimmerung durch den Versuch Stimulanzien abzusetzen (2)	
		<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2
		Gründe: verstärkte Aggression (4), Hautrötung (1)	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	„The mean IQ of the sample was 54 (range, 20–137). Two subjects had average or above-average IQ, and 2 subjects had borderline intellectual functioning. Another 2 subjects had missing IQ data but had no expressive language and probable MR clinically.“	
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria were a previous adequate VPA trial for any indication or clinical seizures within the past year. Other exclusion criteria were a history of degenerative neurological changes or metabolic disorders, Tourette's Disorder, a history of thrombocytopenia, hepatitis, pancreatitis, pregnancy, or polycystic ovarian syndrome. Concomitant psychotropic or antiseizure medications were not allowed. Stimulant medications were required to be stopped the day before PBO run-in commenced; washout for the 2 subjects receiving tricyclics was 2 weeks and for all other psychotropic medications was 4 weeks.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Inclusion criteria were an age of 6–20 years, significant aggression to self, others, or property at least three times per week, and the presence of a PDD. All comorbid <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> , 4th edition (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) Axis I diagnoses, except Tourette's Disorder, were allowed.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekttrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	ABC Irritability	7.1	Intervention	16	23,33 (8,58)	18,17 (8,79)	5,15	Kein Effekt berechnet, da n.s. P-value: .65	Höherer Score bedeutet mehr Aggressivität	Keine Unterschiede gefunden	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	21,93 (11,59)	15,45 (10,39)	6,48				
Sekundäre Outcomes					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	POAS	7.1	Intervention	16	10,05 (8,25)	5,86 (3,84)	4,19	Kein Effekt berechnet, da n.s. P-value: .96	Höherer Score bedeutet stärkere Wutanfälle	Keine Unterschiede gefunden	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	10,50 (11,91)	5,72 (4,62)	4,78				
36.2	CGI-Improvement	7.1	Intervention	16	3,72 (0,56)	2,56 (0,73)	1,16	Kein Effekt berechnet, da n.s. P-value: .16	Niedrigerer Score bedeutet mehr Verbesserung der Symptome	Kein Unterschied gefunden	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	3,64 (0,61)	2,93 (0,93)	0,71				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?    Einziger signifikanter Unterschied: Mehr Appetit bei der Valproat-Gruppe p=.03. Siehe Tabelle unten

Tabelle 4 aus dem Text: Nebenwirkungen nach 8 Wochen Therapie von Valproate vs. Placebo ( n = 30)

Side effect <sup>a</sup>	Valproate (n = 16)		Placebo (n = 14)		p <sup>b</sup>
	n	%	n	%	
Any SE Present during the trial?	15	94%	11	78%	0.31
Nausea	4	25%	2	14%	0.66
Vomiting	4	25%	1	7%	0.34
Constipation	2	13%	3	21%	0.64
Diarrhea	4	25%	1	7%	0.34
Abdominal pain	4	25%	2	14%	0.66
Increased appetite	9	56%	2	14%	0.03
Headache	5	31%	3	21%	0.69
Drowsiness	3	19%	3	21%	0.99
Lethargy	3	19%	0	0%	0.23
Skin rash	6	38%	1	7%	0.06
Chills	3	19%	1	7%	0.60
Fever	4	25%	1	7%	0.34
Weight gain	7	44%	4	29%	0.46
Other	7	44%	4	29%	0.46

<sup>a</sup>Number and percent of subjects who ever reported the side effect during the time they were participating in the trial.“

<sup>b</sup>p values were based upon the two-sided Fisher's Exact test.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Ungewöhnlicher Placebo run-in am Anfang der Studie. Hier erscheint mir ein Selection-bias vorzuliegen, denn ein Proband erfährt eine zu starke Verbesserung durch den run-in und wird daher ausgeschlossen. Es fehlen Angaben zur Randomisierung und Geheimhaltung der Zuteilungssequenz.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>15</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Generierung der Zuteilungssequenz wird nicht beschrieben. Alter und Geschlechterverteilung sind homogen, Intelligenz wird nur allgemein berichtet und nicht gruppenspezifisch.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verdeckte Zuweisung wird nicht genau beschrieben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Dosierung wird von einem zusätzlichen Psychiater durchgeführt, der sonst keinen Kontakt hat. In der Placebo-Gruppe wird eine Fake-Anpassung durchgeführt, um keine Gruppenunterschiede aufkommen zu lassen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisauswertung wird nicht von dem behandelnden Psychiater durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	6 Pbn wurden ausgeschlossen während des Placebo run-ins, davon einer wg. starken Symptomrückgang. Dies führt möglicherweise zu einer Bevorzugung der aktiven Gruppe. Die Gründe für Ausschlüsse werden nicht gruppenspezifisch berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Autoren verwenden konservative nichparametrische Tests und stellen umfangreiche Ergebnismaße dar. Es wurden keine Effekte von Valproat gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>15</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



**Hellings 2006**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 04.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Jessica A. Hellings, 2006 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hellings, J. A., Zarcone, J. R., Reese, R. M., Valdovinos, M. G., Marquis, J. G., Fleming, K. K. et al. (2006). A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 36 (3), 401–411. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1">https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Grants HD26927, HD02528, and HD23042."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, aber <b>Crossover-Studie</b> : Placebo → entweder hohe/niedrige Dosierung → jeweils andere Dosierung → Placebo <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht (durch die Crossover-Studie ist jeder seine eigene Kontrolle) <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Endpunkt:</b> ABC-C <b>Nebenwirkungsmonitoring:</b> Dyskinesia Identification System Condensed User Scale (DISCUS), Neuroleptic Side Effects Checklist (NSEC)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	22 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  24 Monate
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung. Achtung, es handelt sich um eine Cross-Over-Studie (Placebo → eine der Interventionen → andere Intervention → Placebo)</b> 1. Niedrige Dosis: In der niedrigen Dosis wurde Kindern und Jugendlichen 1 mg Risperidon und Erwachsenen 2 mg Risperidon jeweils 2x täglich gegeben über einen Zeitraum von 4 Wochen. 2. Hohe Dosis: In der hohen Dosis nahmen Kinder und Jugendliche durchschnittlich 2x täglich jeweils 2 mg (Range: 1,2-2,9) Risperidon ein und Erwachsene 2x täglich 3,6 mg ein (Range 2,4-5,2).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Es gibt insgesamt zwei Placebo-Phasen, die alle Teilnehmer durchlaufen (Placebo I und Placebo II). Zur besseren Übersichtlichkeit wird hier der gesamte Ablauf geschildert:

		<p>Die TN werden zunächst zu 3,4 oder 5 Wochen Placebo I randomisiert. Es folgen zwei Wochen um zur randomisierten Dosis zu gelangen (hoch bzw. niedrig) und darauf verbleiben die TN für 4 Wochen auf dieser Dosis. Es folgen zwei weitere Wochen um zur verbleibenden Dosis zu gelangen (niedrig bzw. hoch). Auch hier verbleiben die TN für 4 Wochen auf dieser Dosis. Anschließend folgen zwei Wochen, um die Medikation auszuschleichen. Abschließend folgen 5, 4 oder 3 Wochen Placebo II. Danach wird die Verblindung aufgelöst und es folgen 24 Wochen open-label trial, bei dem die Dosis für die TN individuell angepasst wurde.</p>
25	<p><b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben und nicht nötig, da jeder Teilnehmer seine eigene Kontrolle ist.      <input type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>	
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p>“The study sample consisted of 23 males and 17 females aged 8 to 56 years (mean age 22.0 years, ±S.D. 13.1). Subject ages were: 13 children (8–12 years); 8 adolescents (13–18 years); and 19 adults (22–56 years). Eighty-five percent (34 subjects) were white, 7.5% (3) African American, 2.5% (1) Hispanic, and 5%(2) were of other races or ethnicities. Levels of MR for the 40 subjects were: 11 mild, 9 moderate, 11 severe, and 9 profound. 28 subjects met DSM-IV criteria for Autistic Disorder and 8 met criteria for Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS).”</p>
	<b>Gesamtgruppe (n = 50)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b> s.o.
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b> s.o.
<b>29</b>	<p><b>Drop-out-Rate</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Placebo I: 10 Teilnehmer Gründe: Problemschwere, Umzug, gesundheitliche Probleme, Entscheidung gegen die Studie durch TN</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Intervention: 6 Teilnehmer Gründe: Nebenwirkungen durch das Medikament</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> open-label-Phase: 6 Teilnehmer Gründe: nicht ausreichendes Ansprechen (3x), entwickelt epileptische Anfälle (1x), lost to follow-up (2x)</p>
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> s.o.
<b>31</b>	<p><b>Entwicklungsquotient</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:</p> <p>zwischen _____ und _____</p> <p>Mittelwert:            SD:</p>
<b>32</b>	<p><b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:</p> <p>Mindestens eine leichte geistige Behinderung (IQ&lt;70), mindestens 6 Monate Vorgeschichte von oppositionellem Verhalten, Zerstörung oder Selbstverletzung. Die Irritability-Skala im ABC-C musste oberhalb aktueller Normen liegen nach Rating des Erziehungsberechtigten. Bei Abweichung innerhalb einer Standardabweichung über dem Mittelwert wurde individuell über eine Aufnahme entschieden.</p>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b> Risperidon-Hypersensitivität, Vorgeschichte eines malignen neuroleptischen Syndroms, epileptische Anfälle innerhalb des letzten Jahres, Degenerative neurologische Erkrankung in der Vorgeschichte, problematisches Umfeld (Keine zuverlässige Versorgung).
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.) Alter zwischen 6 und 65 Jahren, Autismus ist kein eindeutiges Einschlusskriterien aber der Großteil der Stichprobe 36 von 50 haben eine Autismusdiagnose und der Rest eine Diagnose mit PDD-NOS.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Placebo I N=40 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Low dose N=39 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	High dose N=36 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Placebo II N=33 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error	Effektgröße mean Dose vs. mean Placebo [95%- Kofidenzinter vall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzinterv all]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC-C Irritability	7.1		19,16 (9,96)	11,15 (9,28)	13,31 (8,92)	18,23 (12,36)	F=17,94 P-value:.0002	Niedriger Score ist weniger oppositionelles Verhalten		
35.2	ABC-C Lethargy	4.2		7,61 (6,85)	5,06 (5,96)	6,98 (6,36)	7,04 (7,62)	Keine Angabe, vermutlich nicht signifikant	Niedriger Score ist weniger Lethargie		
35.3	ABC-C Stereotypy	4.3		5,72 (5,63)	4,07 (4,86)	5,14 (5,51)	6,47 (6,84)	k.A. vermutlich n.s.	Niedriger Score ist weniger Stereotypie		
35.4	ABC-C Hyperaktivit y	7.2		19,51 (11,10)	12,79 (11,38)	14,59 (12,44)	19,95 (15,05)	k.A. vermutlich n.s.	Niedriger Score ist weniger Hyperaktivität		
35.5	ABC-C Excessive Speech	4.3		4,42 (3,25)	3,11 (3,15)	3,35 (3,50)	3,97 (4,00)	k.A. vermutlich n.s.	Niedriger Score ist weniger Hyperaktivität		

Sekundäre Outcomes		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße mean Dose vs. mean Placebo [95%- Kofidenzinter- vall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzinterv- all]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	NSEC	---	Siehe Ergebnisse unerwünschter NW		Siehe Ergebnisse unerwünschter NW	Siehe Ergebnisse unerwünschter NW	Siehe Ergebnisse unerwünschter NW	Siehe Ergebnisse unerwünschter NW	Siehe Ergebnisse unerwünschter NW			
36.2	DISCUS - Nebenwirkungen	---			2,38 (5,11)	1,18 (3,25)		1,48 (3,62)	P1-dose: t=2,01, P-value: .052 P2-dose: t=.71 p-value: .482	Ein höherer Wert spricht für mehr Nebenwirkungen		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Anhand des NSEC wurde ein McNemar-Test durchgeführt. Folgende Nebenwirkungen waren signifikant erhöht in der Medikationsbedingung: Drowsiness (Chi-Quadrat=20,1), erhöhte Gewichtszunahme (Chi-Quadrat=15,43), Appetitsteigerung (Chi-Quadrat=14,45), „zu still“ (Chi-Quadrat=8,64), „nicht mehr sie selbst“ (Chi-Quadrat=6,86), Zittern (Chi-Quadrat=6,75), mangelnde Spontanität (Chi-Quadrat=6,75), verstopfte Nase (Chi-Quadrat=5,79).

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cross-Over-Studie mit zwei verschiedenen Dosierungen von Risperidon</li> <li>- Stichprobe setzt sich aus Patienten mit PDD-NOS und Autismus zusammen</li> <li>- Beim ABC-C fehlen größtenteils p-Werte und Effektstärken</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Cross-Over-Trial – Randomisierung spielt insofern eine Rolle, dass unterschiedlich lange Placebo-Zeiträume verwendet werden, sodass die Intervention zu unterschiedlichen Zeitpunkten einsetzt. Außerdem ist die Reihenfolge hohe vs. Niedrige Dosis randomisiert. Es werden allerdings keine detaillierten Informationen zur Randomisierung genannt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es findet eine zentrale Randomisierung statt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung. Allerdings ist aufgrund des Designs eine grobe Einschätzung ab wann die Interventionsphase beginnt, möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	S.O.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-Gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine spezifische Analyse der Autismus-Therapie-Untergruppe, sondern zusätzlich fließen 8 Patienten mit PDD-NOS mit ein. Zudem fehlen größtenteils p-Werte und Effektstärken des primären Endpunktes.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Es wurde ein Effekt der Therapie auf Irritabilität gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



<ul style="list-style-type: none"> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Hirota 2014

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Vergleich von Antiepileptika zur Wirksamkeit bei Autismus

**Studie:** Hirota, T., Veenstra-Vanderweele, J., Hollander, E. & Kishi, T. (2014). Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders*, 44 (4), 948-957. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1952-2>

systematisch  Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b>
In sechs der insgesamt sieben aufgenommenen Studien wurde das DSM-IV als Diagnosekriterium verwendet. In der Studie Belsito 2001 wurde die Diagnose mittels des ADI-R gestellt. Eine zusätzliche Prüfung der DSM-IV-Diagnose wird nicht erwähnt.
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b>
Für jede der eingeschlossenen Studien wird das verwendete Antiepileptikum genannt (3x Valproinsäure, 1x Lamotrigin, 1x Levetiracetam, 1x Topiramamat, 1x Divalproex). Als Maß für die Intensität wird entweder der durchschnittliche Serumspiegel angegeben oder die Zieldosierung. Die Dauer der Trials wird jeweils angegeben (8-12 Wochen).
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b>
Alle eingeschlossenen Studien verwenden Antiepileptika zur Behandlung von Patienten mit ASS. Zwei der Studien verwendeten Antiepileptika in Kombination mit einem weiteren Medikament, nämlich einmal Topiramamat mit dem Antipsychotikum Risperidon und einmal Divalproex mit dem Antidepressivum Fluoxetin.
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b>
Beides stand zu Beginn fest. Es sollte die Wirksamkeit von Antiepileptika bei ASS untersucht werden. Die Einschlusskriterien umfassen folgende Aspekte: 1) Es wurden nur randomisiert und Placebo-kontrollierte Studien zu Antiepileptika aufgenommen. 2) Die Patienten mussten eine ASS-Diagnose haben. Spezifische Outcomes, Altersgruppen oder Unterformen von ASS waren nicht spezifiziert.
<b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin</b>
Datenbanken: PubMed, Cochrane Library databases, CINAHL, EMBASE, PsycINFO Suchterme: „autism spectrum disorder“ OR „autism“ OR „pervasive developmental disorder“ AND „randomized“ OR „random“ OR „randomly“
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
Die Therapiegruppen werden teilweise bzgl. des Alters beschrieben. In Belsito (2001), sowie Hollander (2006) wird lediglich die Gesamtgruppe beschrieben. Bei Anagnostou (2006) fehlen die Daten zum Alter. Die weiteren Informationen werden nur für die Gesamtgruppen genannt. Herkunft (Land) wird angegeben (6x USA und 1x Iran) sowie das Gesamt-N der Stichprobe. Die Geschlechterverteilung wird nur für die Gesamtgruppe angegeben und fehlt für die Studien Hollander (2006) und Anagnostou (2006). Komorbiditäten und Schweregrade werden nicht angegeben (bzw. in drei der Studien wurde erfasst, ob komorbide Epilepsie vorlag). Sonst wurde in fünf der Studien der IQ erfasst - fehlt in Anagnostou (2006), sowie Rezael (2010).
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
Die Studienqualität der eingeschlossenen Studien wurde nicht erfasst.
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
- „The meta-analysis was performed using RevMan. To combine studies, the random effects model by DerSimonian and Laird (1986) was used because of methodological differences across studies as well as the heterogeneity of ASD. For continuous data, standardized mean differences (SMD) were used, combining the effect size data (Hedges' g). Data at endpoint or change from baseline scores was entered. For dichotomous data, the relative risk (RR) was estimated along with its 95 % confidence interval (CI).“ - „Study heterogeneity was measured using the Chi squared and I-squared statistics, with Chi squared $p < 0.05$ and I-squared $\geq 50$ % indicating heterogeneity (Higgins et al. 2003).“
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
Es waren keine weiteren Ausschlussgründe spezifiziert. Die kleinste aufgenommene Studie hat daher auch eine Stichprobe von N=6. Auch Komorbiditäten oder Alter stellten keinen Ausschluss dar.
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>

Für jeden untersuchten Outcome werden die standardisierten Mittelwertsdifferenzen (bzw. für dichotome Maße wie zb. CGI-I das korrespondierende Relative-Risk (RR)), das zugehörige Konfidenzintervall, der p-Wert, I <sup>2</sup> als Maß der Heterogenität, sowie die Anzahl der Studien und der Teilnehmer. Insgesamt wurden drei Meta-Analysen gerechnet: Eine Responder-Analyse anhand des CGI-I, eine anhand des der ABC-Irritability-Skala und eine anhand der Overt Aggression Scale (OAS).
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
Bei allen aufgenommenen Studien handelt es sich um RCTs, daher erfolgte eine Gruppenzuteilung der Patienten zufällig. Allerdings finden sich keine Daten zur Homogenität der Gruppen.
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
Die Messinstrumente der Therapieziele sind innerhalb jeder der drei Meta-Analysen gleich: CGI-I für die Responder, eine Meta-Analyse zur Aggressivität anhand des ABC-I, OAS ebenfalls zur Aggressivität
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
Eine Liste der eingeschlossenen Studien ist vorhanden, wie auch eine Aufzählung der drei nach Volltext-Durchsicht ausgeschlossenen Studien. Hingegen die 941 nach Abstrakt-Durchsicht ausgeschlossenen Studien werden nicht aufgezählt – auch nicht im Anhang.
<b>14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs</b>
Alle aufgenommenen Studien sind RCTs.

Ausschluss:  ja  nein

Grund: Obwohl das Review einige deutliche Schwächen hat (kein Risk of Bias – Rating der Studien, sowie keine Angaben zur Homogenität zwischen den Gruppen und teilweise unvollständige Stichprobenbeschreibungen (für Anagnostou (2006) ist nicht einmal die Altersverteilung bekannt)), wird es dennoch aufgenommen, da es das einzige vorliegende Review zur Wirksamkeit von Antiepileptika bei ASS ist.

**CEBM-Level: 1**

## Hirsch 2016

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Aripiprazol zur Behandlung der Kernsymptomatik von ASS

**Studie:** Hirsch, L. E. & Pringsheim, T. (2016). Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). The Cochrane database of systematic reviews (6), CD009043.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009043.pub3>

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
Alle eingeschlossenen Studien basieren auf einer Diagnose nach DSM-IV.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
Es wurde orales Aripiprazol im Vergleich zu Placebo appliziert. Alle drei eingeschlossenen Studien wurden als Multi-Center-Studien in den Vereinigten Staaten durchgeführt. Aripiprazol wurde unterschiedlich dosiert innerhalb einer Range von 2 mg bis 15 mg täglich. Eine der Studien (Findling 2014) wurde in zwei Phasen durchgeführt, einer Dosierungsphase über 13-26 Wochen und einer Rückfallratenphase über 16 Wochen. Die anderen beiden Studien (Markus, 2009; Owen, 2009) wurden über acht Wochen durchgeführt.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
Die eingeschlossenen Studien untersuchen alle die Placebo-kontrollierte und randomisierte Gabe von Aripiprazol bei ASS. Dabei werden verschiedene Dosierungen verabreicht (2-15 mg täglich) über einen unterschiedlichen Zeitraum von 8 Wochen bis 42 Wochen.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
Forschungsfrage wie auch Einschlusskriterien standen im Vorhinein fest. Forschungsfrage: Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aripiprazol als Medikation für Individuen mit ASS soll untersucht werden. Einschlusskriterien: Es wurden RCTs mit sowohl Parallelgruppen- wie auch Cross-Over-Designs aufgenommen. Es wurden Kinder, Jugendliche oder Erwachsene mit ASS aufgenommen, wobei darunter auch Patient*innen mit Asperger und PDD fielen. Eingeschlossen wurden auch Patienten mit komorbiden Störungen, auch Patient*innen mit nicht-pharmakologischer Therapie wurden eingeschlossen, vorausgesetzt die Therapie war für alle Studienteilnehmer*innen zugänglich, stabil vor Studienbeginn und wurde stetig während der Studie durchgeführt.
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
Folgende Datenbanken wurden durchsucht: CENTRAL, Ovid MEDLINE, Embase, CINAHL Plus, PsycINFO, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Conference Proceedings Citation Index – Science (CPCI-S), Autism Data, ZETOC, WorldCat, clinicaltrials.gov, World Health Organisation International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) Die Suchterme sind in Anhang 1 aufgeführt. Zusätzliche Suchdetails finden sich in Anhang 2. Es wurde der Pharmahersteller von Aripiprazol befragt, ob es Informationen über unabgeschlossene oder unveröffentlichte Studien gebe.

6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
Für alle drei eingeschlossenen Studien werden Alter, Herkunft (Land), Stichprobengröße und Geschlecht sowie ethnischer Hintergrund für alle Gruppen berichtet. Keine Informationen finden sich bezüglich des Schweregrades. Bei den Komorbiditäten wird lediglich erwähnt, dass diese auch mit eingeschlossen sind.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
Der Risk of Bias wurde anhand des Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011a) erfasst: Higgins JPT, Altman DG, Sterne J on behalf of the Cochrane Statistical Methods Group and the Cochrane Bias Methods Group. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <a href="http://handbook.cochrane.org">http://handbook.cochrane.org</a>
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>"We performed a meta-analysis of the data, using both fixed-effect and random-effects models, which we compared to assess statistical heterogeneity. We used Mantel-Haenszel methods for RRs because of the rarity of these events, as the Mantel-Haenszel weighting scheme is preferable with sparse data (Higgins 2011c). We analysed time-to-event data and MDs using inverse variance methods. We did not plan to combine trials with important differences in methods, inclusion criteria, participants and administration of medication (e.g. trials with only adult participants would not be combined with trials of only children; trials lasting two weeks would not be combined with trials lasting one year). When we were unable to perform a meta-analysis, we described trial data with respect to the review's primary and secondary outcomes. When significant heterogeneity was present in the fixed-effect model, we presented results from the random-effects model."</i></li> <li>- <i>"We assessed methodological heterogeneity by comparing trial designs, and clinical heterogeneity by comparing the distribution of important participant factors such as age. We estimated heterogeneity through the DerSimonian and Laird method. We then assessed statistical heterogeneity by examining the <math>I^2</math> statistic, an approximate quantity that describes the proportion of variation in point estimates that is due to heterogeneity of studies rather than to sampling error. In addition, we performed a <math>Chi^2</math> test of homogeneity to determine the strength of evidence that heterogeneity is genuine. We examined <math>I^2</math> and <math>Chi^2</math> statistics in conjunction with one another because of the limitations of each statistic independently, especially considering the small number of studies included in this review."</i></li> </ul>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
Es wurden Teilnehmer*innen ausgeschlossen, die zusätzliche Psychopharmaka einnahmen wie Antipsychotika, Psychostimulanzien, Antidepressiva oder Stimmungsstabilisierer.
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
Es wurde jeweils für jeden Outcome die eingeschlossenen Studien samt Anzahl der Teilnehmer aufgezählt. Dazu wurde als Effektstärke die Mittelwertsdifferenz samt Konfidenzintervall angegeben (ABC-I, ABC-H, ABC-S, Weight gain). Für dichotome Outcomes (Sedation und Tremor) wurde der Risk Ratio samt Konfidenzintervall bestimmt und für die Rückfallrate entsprechend der Hazard Ratio. Es wurden auch exakte Signifikanzwerte angegeben. Damit ist die Darstellung vollständig.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
- Die Kontrollgruppen sind allesamt Placebo-Kontrolliert und verblindet. Damit ist von einer Vergleichbarkeit auszugehen.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
- Die Messinstrumente, die den Meta-Analysen zugrunde liegt, sind größtenteils komplett gleich.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
Eine Liste der ausgeschlossenen Studien ist vorhanden.

Notiz: Die Meta-Analyse wurde jeweils zwischen den Studien Marcus (2009) und Owen (2009) berechnet. Findling (2014) war methodisch anders aufgebaut, da auch die Rückfallquote gemessen wurde, daher wurde die Studie nicht in die Meta-Analyse aufgenommen. Moderate Heterogenität liegt bzgl. der Meta-Analyse zur Hyperaktivität vor, substantielle Heterogenität liegt bei unangemessene Sprache, der CGI-Severity und bei CY-BOCS vor.

Ausschluss:

ja     nein

Grund: Saubere und vorbildliche Berechnung der Meta-Analyse.

**CEBM-Level: 1**

**Hiruma 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 14.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Laura S. Hiruma, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hiruma, L.S. (2014). Impact of the PEERS Intervention on Performance-Based Measures of Social Skills among Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Dissertation submitted to the University at Albany, State University of New York in partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 2 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Performance Rating Scale (SPRS), Faux Pas Recognition Task (Adult Version), Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK-R), Social Skills Improvement System (SSIS), The Quality of Socialization Questionnaire (QSQ), Friendship Qualities Scale (FQS)</i> <i>Olweus Bullying Questionnaire, Piers-Harris Self-Concept Scale (Piers-Harris-2), Social Anxiety Scale (SAS-S)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>7 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>PEERS</b> - Eltern & Kinder in getrennten Räumen werden zeitgleich therapiert - Social Coaching, Rollenspiele, Verhaltensmodellierung - vierzehn halbwöchentliche, neunzigminütige Gruppensitzungen - nach dem Manual von Laugeson & Frankel, 2010 - aufgrund zeitlicher Engpässe: zweimal wöchentlich Therapie - Fokus auf Konversationsfähigkeiten, Gruppenbeitritt, Entwicklung freundschaftlicher Netzwerke, Umgang mit Mobbing etc. - Hausaufgaben wurden zum Ende jeder Sitzung gegeben.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Delayed Treatment Control Group</b>



		- Erhielten das Treatment im Anschluss an die 7 Wochen Therapie der Experimentalgruppe.
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>x Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 6)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 5)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 14.5 Jahre, SD = 1.6 Jahre	MW = 13. Jahre SD = 1.7 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	6 m , 0 w	5 m , 0 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende:0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 96.5 SD: 7.8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 103.2 SD: 8.2
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	(a) Diagnose ASS (validiert durch den Autism Spectrum Quotient). (b) Alter zwischen 12 & 17 Jahren (c) normaler IQ nach KBIT-2 (d) Soziale Probleme (nach Elternbericht) (e) Ein/e Erziehungsberechtigte/r ist zur Teilnahme an Studie bereit (f) Prinzipielle Möglichkeit an mon- und dienstäglichen Sitzungen abends über 7 Wochen hinweg teilzunehmen.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit																																																																																																																																																																				
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!																																																																																																																																																																				
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse																																																																																																																																																									
351	TASSK-R	4.2	Intervention	6	49.3 (5.9)	80.0 (12.7)	-	$F(1,9) = 8.68$ $p = .016$ $\eta = .491$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	5	49.2 (3.3)	53.0 (15.1)	-					352	SPRS Total	4.2	Intervention	6	13.7 (3.1)	14.83 (2.8)	-	$F(1,9) = 0.15$ $p = .907$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	12.2 (3.6)	13.6 (3.5)	-	353	Faux Pas Detection	-.-	Intervention	6	0.64 (.25)	0.73 (.16)	-	$F(1,8) = .008$ $p = .932$	Je größer der Score, desto besser (die Entdeckung eines Faux Pas).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.65 (.17)	0.75 (.10)	-	354	SAS-A Total	4.2	Intervention	5	37.4 (12.6)	30.0 (10.3)	-	$F(1,9) = ??$ $p = .383$	Je geringer der Score (die soziale Angst), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	42.0 (1.4)	35.0 (11.7)	-	355	FQS-A Total	4.2	Intervention	6	72.0 (14.5)	75.7 (17.6)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	72.3 (12.6)	71.3 (12.2)	-	356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-	357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6
352	SPRS Total	4.2	Intervention	6	13.7 (3.1)	14.83 (2.8)	-	$F(1,9) = 0.15$ $p = .907$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	5	12.2 (3.6)	13.6 (3.5)	-					353	Faux Pas Detection	-.-	Intervention	6	0.64 (.25)	0.73 (.16)	-	$F(1,8) = .008$ $p = .932$	Je größer der Score, desto besser (die Entdeckung eines Faux Pas).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.65 (.17)	0.75 (.10)	-	354	SAS-A Total	4.2	Intervention	5	37.4 (12.6)	30.0 (10.3)	-	$F(1,9) = ??$ $p = .383$	Je geringer der Score (die soziale Angst), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	42.0 (1.4)	35.0 (11.7)	-	355	FQS-A Total	4.2	Intervention	6	72.0 (14.5)	75.7 (17.6)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	72.3 (12.6)	71.3 (12.2)	-	356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-	357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein										
353	Faux Pas Detection	-.-	Intervention	6	0.64 (.25)	0.73 (.16)	-	$F(1,8) = .008$ $p = .932$	Je größer der Score, desto besser (die Entdeckung eines Faux Pas).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	4	0.65 (.17)	0.75 (.10)	-					354	SAS-A Total	4.2	Intervention	5	37.4 (12.6)	30.0 (10.3)	-	$F(1,9) = ??$ $p = .383$	Je geringer der Score (die soziale Angst), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	42.0 (1.4)	35.0 (11.7)	-	355	FQS-A Total	4.2	Intervention	6	72.0 (14.5)	75.7 (17.6)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	72.3 (12.6)	71.3 (12.2)	-	356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-	357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																											
354	SAS-A Total	4.2	Intervention	5	37.4 (12.6)	30.0 (10.3)	-	$F(1,9) = ??$ $p = .383$	Je geringer der Score (die soziale Angst), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	4	42.0 (1.4)	35.0 (11.7)	-					355	FQS-A Total	4.2	Intervention	6	72.0 (14.5)	75.7 (17.6)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	72.3 (12.6)	71.3 (12.2)	-	356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-	357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																												
355	FQS-A Total	4.2	Intervention	6	72.0 (14.5)	75.7 (17.6)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	4	72.3 (12.6)	71.3 (12.2)	-					356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-	357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																													
356	QSQ-A Host	4.2	Intervention	6	1.8 (2.1)	2.0 (1.8)	-	$F(1,8) = 3.58$ $p = .095$ $\eta = .309$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	4	0.75 (1.5)	0.75 (1.5)	-					357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-	358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																																														
357	QSQ-A Invite	4.2	Intervention	5	1.0 (.89)	1.8 (.84)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	3	2.3 (3.2)	0.6 (.89)	-					358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-	359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																																																															
358	QSQ-A Total	4.2	Intervention	6	4.2 (4.4)	7.7 (14.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	3	0.67 (1.2)	5.3 (7.6)	-					359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-	Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																																																																																
359	Piers-Harris-2 Total	-.-	Intervention	6	44.4 (7.7)	47.5 (7.3)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Selbstkonzept).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																																																																																									
			Kontrolle	5	49.0 (1.4)	47.8 (5.6)	-					Elternbasierte Outcomes												361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																																																																																																	
Elternbasierte Outcomes																																																																																																																																																																				
361	QSQ-P Host	4.2	Intervention	6	0.83 (1.2)	4.0 (3.2)	-	$F = ??$			x nein																																																																																																																																																									

			Kontrolle	5	0.75 (1.0)	0.25 (5.0)	-	$p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input type="checkbox"/> ja; welche:
362	QSQ-P Invite	4.2	Intervention	6	0.83 (0.98)	1.3 (1.2)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	4	1.0 (2.0)	0.50 (0.58)	-				
363	SSIS-P Social	4.2	Intervention	5	85.0 (19.7)	91.2 (15.5)	-	$F = ??$ $p > .05^{17}$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	4	72.0 (19.2)	29.3 (10.3)	-				
364	SAS-A Parent Total	4.2	Intervention	6	52.7 (19.7)	45.0 (17.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je geringer der Score (die soziale Angst), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	5	55.6 (12.5)	59.6 (13.5)	-				
365	Olweus-P Frequency	4.2	Intervention	6	1.5 (1.4)	0.2 (0.4)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je geringer der Score (das erfahrene Mobbing), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	5	1.2 (0.9)	0.73 (0.9)	-				
<b>Lehrerbasierte Outcomes</b>											
371	SSIS-T Social	4.2	Intervention	4	80.3 (9.7)	82.75 (11.1)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	4	90.3 (10.1)	85.8 (13.2)	-				
372	SRS-T Total	4.2	Intervention	5	63.0 (10.1)	67.2 (21.9)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	4	60.75 (6.1)	63.25 (9.3)	-				
373	Olweus-T Frequency	4.2	Intervention	5	1.4 (1.9)	1.0 (1.4)	-	$F = ??$ $p > .05$	Je geringer der Score (das erfahrene Mobbing), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	4	0.75 (1.0)	0.50 (0.58)	-				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

<sup>17</sup> Stand so im Artikel, hier muss aber ein Fehler vorliegen (entweder falsche Berechnung oder Berichtigung).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sehr kleine Stichprobe</li> <li>- keine weiblichen Probandinnen</li> <li>- keine genauere Beschreibung der Randomisierung</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zwar wurde eine Randomisierung durchgeführt und diese war auch erfolgreich, allerdings wird nicht beschrieben, wie diese vonstattenging.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es finden sich keine Informationen zum Zuweisungsprozess, daher kann hier kein Urteil getroffen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da Wartelistendesign, keine Verblindung von Probanden und Personal.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte explizit verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle vorab als Endpunkt definierten Ergebnisse wurden berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es finden sich keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Stichprobe ist sehr klein und bei vielen Endpunkten fallen Probanden raus; außerdem keine weiblichen Probandinnen – Generalisierbarkeit fraglich.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Hollander 2005**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 11.04.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Eric Hollander, 2005 <input checked="" type="checkbox"/> et al
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hollander, E., Philips, A., Chaplin, W., Zagursky, K., Novotny, S., Wasserman, S., & Iyengar, R. (2005). A Placebo Controlled Crossover Trial of Liquid Fluoxetine on Repetitive Behaviors in Childhood and Adolescent Autism, <i>Neuropsychopharmacology</i> , 30, 582-589.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by Orphan Products Division of the Food and Drug Administration Grant + FD-R-001520-01-03, NIH STAART Center of Excellence Grant #1U54 MM066673-01A1, NARSAD Young Investigator Award for Dr Novotny, and the Seaver Foundation. Lilly Research Laboratories provided liquid fluoxetine and matching placebo for the study."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge



	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsion Scale (CYBOCS), Clinical Global Improvement Scale Adapted to Global Autism (CGI-AD)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen, dann 4 Wochen Washout, dann 8 Wochen Crossover
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Fluoxetine:</u> - In der ersten Woche: 2.5 mg/Tag am einmal täglich; - Dann Dosis-Erhöhung relativ zu Gewicht, Nebenwirkungen und Verträglichkeit – (ca. 0.3mg/kg/Tag in Woche 2, 0.5mg/kg/Tag in Woche 3 und 0.8mg/kg/Tag ab Woche 4).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Placebo/ Fluoxetine: (n = 20)</b>	<b>Fluoxetine/ Placebo: (n = 19)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 7.35 (??) Jahre zwischen 5 und 12 Jahren	MW (SD) = 9.1 (3.7) Jahre zwischen 5 und 16 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 m , 3 w	13 m , 6 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4  Gründe: Noncompliance, mangelnde Wirksamkeit, verlorengegangenes Medikamenten-Logbuch  <input type="checkbox"/> Follow-Up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 68.1 (26.7) zwischen 30 und 111	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 59.2 (29.1) zwischen 33 und 132
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> [VABS composite]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 47.9 (19.4) zwischen 20 und 107	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 45.1 (24.6) zwischen 20 und 110
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Gute Reaktion auf frühere Therapie/ milder Schweregrad, (ii) psychotische Störungen, Epilepsie oder klinisch signifikante medizinische Krankheiten, (iii) keine konkurrente psychotrope Medikation oder KVT; Medikation nur bis 6 Wochen zuvor.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Alter zwischen 5 & 17 Jahren, (ii) Diagnose ASS nach mind. DSM-IV-TR (ADI-R/ ADOS).	

## Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit [Condition 1]

	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)					
351	CYBOCS	7.1	Placebo	20	13.45 (2.9)	12.95 (3.2)	n.a.	z = -2.852, SE = 0.246, p = .004	Je geringer der Score, desto besser.	Insgesamt (1 & 2) signifikant zugunsten Fluoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Fluoxetine		12.93 (3.5)	11.77 (3.2)	n.a.				
352	CGI-AD Improvement	?	Placebo	20		3.58 (0.8)	n.a.	z = -0.645, SE = 0.227, p = .519	Je höher der Score, desto besser.	Insgesamt keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Fluoxetine			3.06 (1.1)	n.a.				
353	Global Comp Improvement	?	Placebo	20		3.21 (2.6)	n.a.	z = -1.907, SE = 0.703, p = .056	Je höher der Score, desto besser.	Insgesamt Trend zugunsten Fluoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Fluoxetine			1.73 (3.6)	n.a.				
Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit [Condition 2]											
354	CYBOCS		Fluoxetine	19	12.84 (2.6)	11.63 (3.8)	n.a.	s.o.	s.o.	s.o.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo		12.24 (3.5)	12.38 (2.4)	n.a.				
355	CGI-AD Improvement		Fluoxetine	19		3.42 (1.2)	n.a.	s.o.	s.o.	s.o.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo			3.19 (1.0)	n.a.				
356	Global Comp Improvement		Fluoxetine	19		2.21 (3.0)	n.a.	s.o.	s.o.	s.o.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo			3.50 (3.0)	n.a.				

## Legende:

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Notiz: Die Autoren haben zudem noch Figure 1-3 des Artikels erhalten. Hier aus Copyright Gründen weggelassen.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angst/ Nervosität (6/39 vs. 12/36)</li> <li>- Schlaflosigkeit (14/39 vs. 17/36)</li> <li>- Schläfrigkeit/ Benommenheit (7/39 vs. 4/36)</li> <li>- Agieren (18/39 vs. 16/36)</li> <li>- Diarrhoe (2/39 vs. 7/36)</li> <li>- Anorexie (6/39 vs. 4/36)</li> <li>- URI (4/39 vs. 7/36)</li> <li>- Gewichtszunahme (0/39 vs. 1/36)</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung unklar,</li> <li>- Crossover-Studie,</li> <li>- Kein Follow-Up.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt und es ergaben sich nach der ersten Randomisierung keine Gruppenunterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine Informationen, daher unklarer R.o.B.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Studie ist doppelt-verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben in der Studie war die Auswertung der Ergebnisse ebenfalls verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Drop-Outs sowie die vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu finden sich keine Indizien.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias.**

**Hollander 2006a**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 29.07.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hollander <span style="float: right;">2009</span> <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hollander, E., Wasserman, S., Swanson, E. N., Chaplin, W., Schapiro, M. L., Zagursky, K. et al. (2006). A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 16 (5), 541–548. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2006.16.541">https://doi.org/10.1089/cap.2006.16.541</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by an investigator-initiated research grant from Lilly Research Laboratories. Olanzapine and matching placebo were supplied by Lilly Research Laboratories.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> CGI-Improvement <b>Sekundär:</b> CY-BOCS (Compulsion subscale), OAS-M (irritability und aggression subscales)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „In children weighing less than 40 kg, the dosage started with 2.5 mg of olanzapine every other day; after 3 days, the dose increased to 2.5 mg every day. In children weighing more than 40 kg, the dose started at 2.5 mg every day and was increased to 5 mg/day after 3 days. Thereafter, the dosage for both weight groups was increased in 5-mg increments weekly to a maximum of 20 mg/day.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Olanzapine and placebo were distributed in identical forms.“ Genauer Ablauf: s.o.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =6)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 5)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	9,25 (2,9)	8,9 (2,1)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	6 Jungen, 0 Mädchen	3 Jungen, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Teilnehmer  Gründe: Eltern entscheiden sich gegen Teilnahme (1x), noncompliance (2x)	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben Es werden lediglich kognitive Funktionsniveaus angegeben: normal (2x), milde geistige Behinderung (2x), schwere geistige Behinderung (2x)	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben Es werden lediglich kognitive Funktionsniveaus angegeben: normal (2x), leichte geistige Behinderung (3x)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Subjects between the ages of 6 and 17 years, fulfilling DSM-IV and ADI-R criteria with a rating of at least moderate (four or greater) on the CGI were included in the study (CGI Scale; Guy 1976).“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Subjects who were responding well to prior pharmacological treatment were excluded. Exclusion criteria also included psychotic disorders and a history of any clinically significant medical illness (with the exception of a stable seizure disorder). Patients were required to be free of psychotropic medications for at least 4 weeks prior to starting the study drug with the exception of stable dose (at least 3 months) of anticonvulsants for seizures or clonidine or chloral hydrate given only at bedtime for sleep. None of the patients was taking any concomitant medications during the study.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	CGI-Improvement	4.2	Intervention	6	4,0 (.84)	2,25 (1,26)	1,75	ZeitxGruppe-Interaktion: P-value: .12 VerlaufxGruppe-Interaktion: .006	Höherer Score bedeutet weniger Verbesserung der Symptome	Kein signifikanter Zusammenhang (aber geringe Stichprobengröße (bei Betrachtung der Verlaufsdaten findet sich eine signifikante Interaktion))	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	4,0 (.55)	3,5 (1,0)	0,5				<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	CY-BOCS	7.5	Intervention	6	k.A.	k.A.	k.A.	P=.777	Höherer Score bedeutet mehr Zwangssymptome	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	5	k.A.	k.A.	k.A.				
36.2	OAS-M Irritability	7.1	Intervention	6	k.A.	k.A.	k.A.		Höherer Score bedeutet mehr Gereiztheit	Kein Unterschied	<input type="checkbox"/> nein

			Kontroll e	5	k.A.	k.A.	k.A.			zwischen den Gruppen	<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.3	OAS-M Aggression	7.1	Interven tion	6	k.A.	k.A.	k.A.		Höherer Score bedeutet mehr Aggressivität	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	<input type="checkbox"/> nein
			Kontroll e	5	k.A.	k.A.	k.A.				<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>Sekundäre Outcomes, die im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:</b>											
37.1			Interven tion		--	--	--	--	--	--	--
			Kontroll e		--	--	--	--	--	--	--

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>Ansprechen auf das Treatment</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	6 Interventionsgruppe    5 Kontrollgruppe
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	3    1
42	<b>Outcome-Definition</b>	Keine genaue Definition angegeben, vermutlich geht es um einen bestimmten Zielwert des CGI-I

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> (siehe Tabelle unten)

Nebenwirkungen:

Side effects	Olanzapine (n = 6)	Placebo (n = 5)
Insomnia (mild)	1	0
Sedation (mild)	4	1
Nervousness (mild)	0	1
Rhinitis (mild)	1	0
Decreased appetite (mild)	1	0
Constipation (mild)	3	0
Glazed eyes (mild)	1	0
Thirst (mild)	0	1
Increased appetite (mild)	3	2
Moderate headache (mild)	1	1
Weight gain		
mild	2	0
moderate	1	1
severe	2	0

Werte aus Tabelle 2 der Studie entnommen.

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	Leider mangelnde Infos zur Gruppenzuteilung und kleine Stichprobe (n=11). Gruppenhomogenität wurde getestet, allerdings nur in Bezug auf wenige Kontrollvariablen. Leider nur 8 Wochen und keine follow-up-Daten.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Genaueres Vorgehen bei der Randomisierung wird nicht klar.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Mechanismus der Zuweisung wird auch nicht weiter geschildert.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung ist gegeben, Placebos lassen sich vom Medikament nicht unterscheiden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf detection bias.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Dropouts werden nicht den jeweiligen Gruppen zugeordnet. Die Gründe für den Dropout werden genannt. Andere Ausschlüsse wurden nicht getätigt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden nur beim primären Outcome-Maß die Scores angegeben. Bei den anderen Outcome-Maßen fehlen die Scores.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen follow-up-Daten, die Stichprobe ist sehr klein und die Homogenitätstests befassen sich nur auf wenige Variablen	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Hollander 2010

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 18.07.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hollander, 2010 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hollander, E., Chaplin, W., Soorya, L., Wasserman, S., Novotny, S., Rusoff, J. et al. (2010). Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. <i>Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology</i> , 35 (4), 990–998. <a href="https://doi.org/10.1038/npp.2009.202">https://doi.org/10.1038/npp.2009.202</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This project was funded by NINDS R21 NS4 3979-01, E Hollander, PI. Active medication and matching placebo were provided by Abbott Laboratories. In addition, this publication was made possible by Grant Number MO1-RR00071 from the National Center for Research Resources (NCRR), a component of the National Institutes of Health (NIH)“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00211757

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, aber: „All clinicians involved in efficacy or safety assessments were blinded to the randomization condition“
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Outcomes:</b> „The clinical global impression-improvement (CGI-I), aberrant behavior checklist (ABC)-community version (irritability subscale) (vgl. Aman et al. 1985)“ <b>Sekundäre Outcomes:</b> „Overt Aggression Scale-Modified (OAS-M), Child-Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (CYBOCS)“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Participants were randomized to divalproex vs placebo and the dose was titrated up according to body weight (see Table 1), therapeutic blood level (a minimum valproate blood level of 50 mg/ml, as is the established minimum for epilepsy), and ultimately treatment response.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo, s.o.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein →



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich? IQ, die Placebogruppe hat einen höheren IQ.</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =16)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 11)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 5.31 und 14.92	zwischen 4.85 und 14.05
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 männl., 3 weibl.	10 männl., 1 weibl.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: einer wegen fehlender Wirksamkeit, einer wg Nebenwirkung  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: einer wg Nebenwirkungen  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: <u>52,92</u> SD: 18,5	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: <u>76,1</u> SD: 26,45
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Oppositionelles Verhalten</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Oppositionelles Verhalten</b>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„We excluded sexually active and pregnant females and nursing mothers; subjects with overall adaptive behavior scores below the age of 2 years on the Vineland Adaptive Behavior Rating Scale; subjects with active or unstable epilepsy, other Axis I disorders, unstable medical illness, genetic syndromes, or congenital infections associated with autism-like syndromes, prematurity; subjects treated within the previous 30 days with any drug known to have a well-defined potential for toxicity or with any psychotropic drugs; subjects with clinically significant abnormalities in laboratory tests or physical examination; subjects with a history of hypersensitivity or severe side effects associated with the use of divalproex sodium or other ineffective previous therapeutic trial of divalproex sodium (serum levels within the range of 50–100 mg/ml for 6 weeks); and subjects who have begun any new nonmedication treatments, such as diet, vitamins, and psychosocial therapy, within the previous 3 months“</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>„Subjects were children aged 5–17 years, outpatients, who met DSM-IV-TR diagnostic criteria for autistic disorder, full diagnostic criteria on the ADI-R and autism spectrum criteria on the ADOS-G. Subjects had to be at least moderately ill (CGI-Severity score of at</p>	

		least '4') to justify exposure to this medication. The population was also stratified for significant irritability/aggression difficulties at baseline, such that children had an Overt Aggression Scale-Modified (OAS-M) score of at least 13 or an Aberrant Behavior Checklist (ABC)-Irritability score of at least 18 (raw scores) to qualify“
--	--	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	CGI-I CGI for Irritability	7.1	Intervention	16	5,13 (0,72)	Anteil der Responder (CGI-I < 2): 10 TN (=62,5%) < 2		OR = 16,66 Chi-Quadrat-Test: P-value: p=0.008 p=0.045 (bei Berücksichtigung der IQ-Differenz der Gruppen)	Höherer Score bedeutet höhere klinische Auffälligkeit, ein Wert unter 2 wird als Responder gewertet	Intervention zeigt mehr Responder, ist besser	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	11	4,73 (0,47)	Anteil der Responder (CGI-I < 2): 1 TN (=9%) < 2					
35.2	ABC-Irritability Subscale	7.1	Intervention	16	22 (7,81)	14,5 (6,67)	7,5	p-value: 0,048 p=0,033 (bei Kontrolle für IQ-Differenz) d=0,44	Höherer Score bedeutet höhere klinische Auffälligkeit des oppositionellen Verhaltens	Intervention ist um einen mittleren Effekt überlegen	
			Kontrolle	11	20,30 (7,36)	17,70 (7,94)					
Sekundäre Outcomes	Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
36.1	OAS-M Irritability subscale	7.1	Intervention	16	6.43 (1.41)	5.42 (2.17)	1,11	Kein statistisch signifikanter	Höherer Score bedeutet höhere klinische	Kein signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein

			Kontroll e	11	5.36 (2.2)	6.25 (1.28)	-0,89	Unterschied, auch nicht bei Kontrolle von IQ, winsoring P-value: P=0.28 (winsored) P=0,181	Auffälligkeit des oppositionellen Verhaltens		<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	CYBOCS	4.3	Interven tion	16	k.A.	k.A.	k.A.	nichtsignifika nt P-value: 0,748	Höhere Scores bedeuten mehr klin. Auffälliges zwanghaftes und repetitives Verhalte	Kein signifikanter Unterschied	<input type="checkbox"/> nein
			Kontroll e	11	k.A.	k.A.	k.A.				<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>Sekundäre Outcomes, die im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:</b>											
37.1	--	--	--		--	--	--	--	--	--	--
			--		--	--	--	--	--	--	--

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: „Table 3 suggests that subjects with abnormal/epileptiform EEGs (2/3), especially those with epileptiform EEGs (2/2), may be more likely to respond to divalproex sodium than subjects with normal EEG records (4/7).“

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<p>„Table 4 lists all reported side effects that were different from baseline. The only treatment emergent side effect that was cited as a reason for discontinuation was a paradoxical increase in irritability associated with insomnia on just 250 mg of active compound in one participant. The side effect resolved with tapering off of the medication. No serious adverse events were reported in this cohort. Increased aggression was reported as a side effect in two subjects in the active group and in one subject in the placebo group. No cases of altered mental status were reported and no abnormalities in systolic/diastolic blood pressure or heart rate were noted at any visits for any of the subjects. There were no clinically meaningful elevations of liver function tests, no suppression of blood lines, and no cases of pancreatitis. There were no significant differences in weight gain between groups (weight gain<sub>placebo</sub> 1/4 2.95±3.37 lbs, weight gain<sub>active</sub> 1/4 3.02±6.41 lbs), but one subject in the active group had a clinically significant weight gain (47% of starting weight). This subject had a trough valproate level of 104 mg/ml. Given that we had only one subject with such weight gain in the active group, we cannot reach any conclusion regarding the relationship between significant weight gain and blood levels.“</p>

Nebenwirkungen laut Tabelle 4:

Divalproex	Placebo
Insomnia (mild): 1 <sup>a</sup>	Insomnia (mild): 1
Insomnia (severe): 1	Insomnia (moderate): 1
Weight gain (moderate): 1	Weight gain (moderate): 1
Headache (mild): 1	
Rash (mild, viral): 2	
Polyuria (mild): 2	
Agitation (mild): 1	Agitation (mild): 1
Agitation (mild): 1 Agitation (mild): 1	
	Hypersomnolence (mild): 3
Infections (viral): 2	Infection (viral): 3

„Within the active group, five participants experienced more than one side effect whereas within the placebo group two participants experienced more than one side effect.“

<sup>a</sup>Number of subjects presenting with the adverse event.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Kleine doppelt-verblindete und randomisierte Studie (N=27), allerdings sind keine Follow-Up-Daten erhoben worden und die Gruppenzuteilung wird nicht klar, Die Homogenitätsprüfung findet Heterogenität bzgl. des IQs. Dies wird in den Analysen berücksichtigt, indem zusätzlich Ergebnisse für IQ als Kovariate angegeben werden.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>**

**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zuweisung durch Randomisierung, allerdings ist die genaue Methode nicht angegeben, Homogenitätsanalyse zeigt signifikante Unterschiede bei IQ zwischen den Gruppen (wird kontrolliert)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen zum Zuteilungsprozess	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuständiger Behandler im Patientenkontakt und bei der Outcome-Analyse waren verblindet (auch ggüber den Nebenwirkungen), während der für die Nebenwirkungs-Analyse zuständige Behandler unverblindet war, aber nie im Patientenkontakt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle primären und sekundären Outcomes werden veröffentlicht, der Trial wurde registriert. Ausschlüsse werden berichtet, aber nach intent-to-treat-Prinzipien trotzdem mit in die Analyse aufgenommen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf selektive Berichterstattung, es wurden bzgl der CGI- und ABC-Irritability-Subskalen signifikante Ergebnisse gefunden. Bzgl des YBOCS wurden keine Unterschiede gefunden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Follow-Up-Analyse	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Hollander 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 10.04.19
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Eric Hollander, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hollander, E., Soorya, L., Chaplin, W., Anagnostou, E., Taylor, B.P., Ferretti, C.J., Wasserman, S., Swanson, E., & Settiani, C. (2012). A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine for Repetitive Behaviors and Global Severity in Adult Autism Spectrum Disorders, <i>American Journal of Psychiatry</i> , 169, 292-299.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funded by Food and Drug Administration orphan product grant FD-R-002026-01 and supported by Studies to Advance Autism Research and Treatment (STAART) Center of Excellence grant 1U54 MH-066673 from NIMH, by the Seaver Foundation, and by the Mount Sinai General Clinical Research Center. Mount Sinai School of Medicine licensed an orphan designation for fluoxetine in autism to Neuropharm, Ltd."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>unkomplett!</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS), Clinical Global Impression (CGI), Irritability Subscale of the Aberrant Behavior Checklist (ABC), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Fluoxetine:</u> - In der ersten Woche: 10-mg Kapsel am Morgen, - In der zweiten Woche: 20-mg am Morgen, anschließend: Erhöhung um 20 mg jede Woche bis zu 80mg/ Tag.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Clonidine: (n = 22)</b>	<b>Placebo: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW ( SD) = 31.80 (14.26) Jahre zwischen 18 & 60 Jahre	MW (SD) = 37.99 (13.91) Jahre zwischen 18 & 60 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 m , 8 w	12 m , 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: Abbruch nach Randomisierung  <input type="checkbox"/> Follow-Up: -  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2  Gründe: Abbruch nach Randomisierung  <input type="checkbox"/> Follow-Up: -  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 99.52 (27.56) zwischen 30 und 132	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 108.69 (29.96) zwischen 30 und 161
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> (VABS Composite)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 77.67 (26.22) zwischen 20 und 111	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 71.25 (23.24) zwischen 25 und 99
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Hypersensitivität (ii) frühere Nebenwirkungen durch Fluoxetine (iii) abnormes EKG, Labor oder physische Untersuchung. (iv) Schizophrenie, schizoaffektive Störung, bipolare Störung, aktive epileptische Störung, signifikante blutbildende oder kardiovaskuläre Störung.	(i) Hypersensitivität (ii) frühere Nebenwirkungen durch Fluoxetine (iii) abnormes EKG, Labor oder physische Untersuchung. (iv) Schizophrenie, schizoaffektive Störung, bipolare Störung, aktive epileptische Störung, signifikante blutbildende oder kardiovaskuläre Störung.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Alter zwischen 18 & 60 Jahren, (ii) Diagnose ASS (DSM-IV; inkl. ADI-R und ADOS), (iii) Global Severity (CGI) $\geq$ 4, (iv) keine Medikation.	(i) Alter zwischen 18 & 60 Jahren, (ii) Diagnose ASS (DSM-IV; inkl. ADI-R und ADOS), (iii) Global Severity (CGI) $\geq$ 4, (iv) keine Medikation.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Compulsion (YBOCS)	7.1	Fluoxetine	21	12.48 (2.71)	10.48 (3.92)	n.a.	$F(1,30) = 9.24$ , $p = .005$ $d = 0.53$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Fluoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	11.92 (2.02)	11.15 (3.05)	n.a.				
352	CGI – Global Improvement (Clinician)	?	Fluoxetine	20	n.a.	3.05 (0.93)	n.a.	Fisher: 1.5fache Wahrscheinlichkeit, $p = .03$	Je größer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Fluoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	n.a.	3.68 (0.45)	n.a.				
353	CGI – Obs.-Comp. Symptoms (Clinician)	7.1	Fluoxetine	20	n.a.	2.72 (0.93)	n.a.	Fisher: 1.8fache Wahrscheinlichkeit, $p = .03$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Fluoxetine.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	n.a.	3.45 (0.65)	n.a.				
354	CGI – Global Improvement (Independ. Eval.)	?	Fluoxetine	20	n.a.	3.20 (0.99)	n.a.	30% vs. 0%, $p = .07$	Je größer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	n.a.	3.53 (0.50)	n.a.				
355	CGI – Obs.-Comp. Sympt (Independ. Eval.)	7.1	Fluoxetine	20	n.a.	2.96 (1.10)	n.a.	40% vs. 15%, $p = .25$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	n.a.	3.31 (0.75)	n.a.				
356	Irritability (ABC)	7.1	Fluoxetine	20	n.a.	?	n.a.	$p = .15$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	13	n.a.	?	n.a.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen

- 
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                |  |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schlechte bzw. lebhaftere Träume (n = 3),</li> <li>- Milde Schlaflosigkeit (n = 3),</li> <li>- Trockener Mund (n = 3),</li> <li>- Kopfschmerzen (n = 3).</li> </ul> <p>→ Kein Gruppenvergleich, da zu geringes n.</p>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Unklares Vorgehen bei der Randomisierung,</li> <li>- Kein Follow-Up,</li> <li>- Unkomplette Blockrandomisierung, daher verschiedene Stichprobengrößen.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es ergaben sich keine Unterschiede auf Baseline-Niveau. Allerdings: Inkomplette Blockrandomisierung.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es fehlen die Angaben zu dem Vorgehen bei der Randomisierung, daher bleibt der R.o.B. hier unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-Outs und alle vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Horvath 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Omega-3 ( $\omega$ -3 Fatty Acid Supplementation)

**Studie:** Horvath, A., Łukasik, J., Szajewska H. (2017).  $\omega$ -3 Fatty Acid Supplementation Does Not Affect Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition*. First published ahead of print January 11, 2017 as doi: 10.3945/jn.116.242354.doi: 10.3945/jn.116.242354.

systematisch     Meta-Analyse enthalten    **(5 RCTs eingeschlossen, nur Kinder)**

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
“The 5 selected trials recruited 183 participants (93 in the experimental groups and 90 in the control groups) aged 2–17 y with ASD diagnosed with $\geq 1$ of the following diagnostic tools: Autism Diagnostic Interview—Revised; Autism Diagnostic Observation Schedule; Childhood Autism Rating Scale (score $\geq 30$ ); Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; and Social Communication Questionnaire (score $>12$ ). All trials were performed in industrialized countries (3 in the United States, 1 in the Netherlands, and 1 in Austria).”
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
<p><b>Studie 1:</b></p> <p><b>Sample:</b> 5–17 y of age (DSM-IV criteria)  <b>Intervention</b> 0.7 g DHA/d and 0.84 g EPA/d (menhaden fish oil), n = 7,  <b>Placebo</b> (1 g coconut oil + 1 mg fish oil), n = 6;  <b>Dauer:</b> 6 wk;  <b>Outcomes:</b> ABC</p> <p><b>Studie 2:</b></p> <p><b>Sample:</b> 3–8 y of age (ADOS, SCQ, DSM-IV TR criteria)  <b>Intervention</b> 0.46 g DHA/d and 0.7 g EPA/d (fish oil), n = 14  <b>Placebo</b> Placebo (safflower oil), n = 13  <b>Dauer:</b> 12 wk;  <b>Outcomes:</b> ABC (hyperactivity)<sup>2</sup>, ABC (remaining subscales), BASC, SRS, CGI-I, PPVT, EVT, SFFA, and cytokine concentrations</p> <p><b>Studie 3</b></p> <p><b>Sample:</b> 5–8 y of age (SCQ score <math>\geq 12</math>, ADOS, ADI-R)  <b>Intervention</b> 0.46 g DHA/d and 0.7 g EPA/d (fish oil), n = 29  <b>Placebo</b> Placebo (safflower oil), n = 28  <b>Dauer:</b> 6 wk;  <b>Outcomes:</b> ABC (hyperactivity)<sup>2</sup>, ABC (remaining subscales), SRS, and CGI-I</p> <p><b>Studie 4</b></p> <p><b>Sample:</b> 2–5 y of age (DSM-IV TR, ADOS, ADI-R)  <b>Intervention</b> 0.75 g DHA + EPA/d (DHA:EPA 3:1); after 2 wk, the dose was doubled by 1.5 g (fish oil), n = 19  <b>Placebo</b> Placebo (refined olive oil and medium-chain TGs), n = 19  <b>Dauer:</b> 6 Monate;  <b>Outcomes:</b> PDDBI (autism composite)<sup>2</sup>, BASC-2 (externalizing)<sup>2</sup>, PDDBI, BASC-2 (remaining subscores), CGI-I, PLS-4, VABS-II, SMURF, plasma phospholipid, <math>\omega</math>-3 FA concentrations, and cytokine panel</p> <p><b>Studie 5</b></p> <p><b>Sample:</b> 3–10 y of age (DSM-IV, CARS <math>\geq 30</math>)  <b>Intervention</b> 0.2 g DHA/d (algal oil with 0.3 g high-oleic acid sunflower oil/d), n = 24  <b>Placebo</b> (0.25 g corn oil/d and 0.25 g soybean oil/d), n = 24  <b>Dauer:</b> 6 Monate;  <b>Outcomes:</b> CGI-I<sup>2</sup>, CDI, BASC, ABC, and patterns for plasma phospholipid FAs</p>

<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b>
Ja: "Types of interventions. Studies that compared v-3 FA supplementation (i.e., DHA and/or EPA) with placebo or no supplementation were eligible for inclusion. Studies that evaluated precursors of $\omega$ -3 FAs (i.e., a-linolenic acid) were also considered."
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b>
"The rationale for using $\omega$ -3 FAs in patients with ASD is based on findings suggesting the presence of reduced concentrations of PUFAs, particularly v-3 FAs, in children with ASD (6, 7). If true, $\omega$ -3 FA supplementation may reduce the problems associated with ASD. A 2011 Cochrane review found only 2 small randomized controlled trials (RCTs) involving 40 children that evaluated the use of $\omega$ -3 FAs for ASD. Limited evidence from these trials suggests that $\omega$ -3 FA supplementation has no effect on social interaction, communication, stereotypy, or hyperactivity (8). Several new relevant studies have been published in the past few years. Our aim herein was to systematically update the evidence on the effects of use of v-3 FAs compared with placebo or no intervention for managing ASD in children. "(S. 2)
<b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin</b>
Jein – Datenbanken stehen drin, Suchtherme nicht. <ul style="list-style-type: none"> <li>• "Electronic searches. The Cochrane Library, MEDLINE, and EMBASE databases were searched for relevant studies from June 2010 (end date of last search in the Cochrane review) to August 2016. There were no language restrictions. The search strategy, which was part of a broader project to assess some complementary and alternative medicines, included the use of a validated filter for identifying controlled trials that was combined with a topic-specific strategy. The search was carried out independently."</li> <li>• "Searching other resources. We searched reference lists of identified studies, key review articles, and previous systematic reviews. Certain publication types (i.e., letters to the editor, abstracts, proceedings from scientific meetings) were excluded unless a full set of data was obtained from the authors. Three registers for clinical trials (clinicaltrials.gov, clinicaltrialsregister.eu, and anzctr.org.au) were screened. (S. 2)"</li> </ul>
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
S. Punkt 2. Therapiegruppen in Tabelle 1 beschrieben (Die Geschlechterverteilung wurde allerdings nicht angegeben. Diese kann man aber bei Bedarf in den Primär-Studien einsehen.)
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Assessment of risk of bias in included studies The Cochrane Collaborations tool for assessing the risk of bias was used to establish the risk of bias. The type of randomization method (selection bias), allocation concealment (selection bias), blinding of participants, personnel, intervention (performance bias), blinding of outcome assessment (detection bias), incomplete outcome data (attrition bias), selective reporting (reporting bias), and other biases were considered (11)." (S. 2)</li> <li>• "The risk of bias assessment is presented in Supplemental Figure 2. All of the included trials except one (12) were generally at low risk of selection, performance, detection, attrition, and selective reporting biases. The potential for other biases was unclear in all of the included trials. Sample size calculations were available in all trials except one (12)." (S. 5)</li> <li>• S. auch das Dokument Horvath 2017 Supplement Material – darin ist das für Cochran typische RoB-Farb-Schema enthalten.</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meta-Analyse wurden für die folgenden Messungen/Outcomes gerechnet und zwar immer dort, wo Daten zu den jeweiligen Skalen in den Studien vorhanden waren (Kriterium erfüllt): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ für die Skalen der ABC</li> <li>○ für die Skalen von BASC, Behavioral Assessment System for Children</li> <li>○ für die Clinical Global Impression—Improvement Scale</li> <li>○ sowie für die Social Responsiveness Scale</li> </ul> </li> <li>○ für die weiteren Tests wurden die Ergebnisse lediglich zusammengefasst und in Suppl. Table 3 dargestellt</li> </ul>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• "To be in line with the Cochrane review (8), we decided to focus on similar functional outcomes, including social interaction, communication, stereotypy, aggression, hyperactivity, insomnia, self-injury, and quality of life for the individual and/or family. However, other outcome measures were also considered. Studies that only assessed biochemical outcomes were excluded." (S. 2)</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Certain publication types (i.e., letters to the editor, abstracts, proceedings from scientific meetings) were excluded unless a full set of data was obtained from the authors. Three registers for clinical trials (clinicaltrials.gov, clinicaltrialsregister.eu, and anzctr.org.au) were screened.” (S. 2)</li> <li>• Weitere Ausschlussgründe s. Supplemental Table 1:</li> </ul>
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
<p>Ja. S. Figur 1 bis 5 im Artikel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aberrant Behavior Checklist scores.</b> “Based on the pooled results of 2 RCTs (12, 16) involving 69 participants, there were no significant differences between the experimental and control groups in teachers and clinicians ratings of changes in ASD symptoms such as irritability (pooled MD: 0.86; 95% CI: 22.64, 4.35), lethargy (pooled MD: 0.92; 95% CI: 22.29, 4.13), stereotypy (pooled MD: 0.87; 95% CI: 20.96, 2.69), hyperactivity (pooled MD: 2.94; 95% CI: 21.63, 7.52), and inappropriate speech (pooled MD: 0.93; 95% CI: 20.37, 2.23). Based on the pooled results of 2 RCTs (15, 16) involving 82 participants, there were no significant differences between groups in parents ratings of changes in ASD symptoms of irritability (pooled MD: 20.18; 95% CI: 22.54, 2.19), stereotypy (pooled MD: 0.93; 95% CI: 20.22, 2.09), hyperactivity (pooled MD: 2.09; 95% CI: 20.91, 5.09), and inappropriate speech (pooled MD: 20.01; 95% CI: 21.03, 1.01). However, there was a significant difference between groups in the parents ratings of the change in lethargy (pooled MD: 1.98; 95% CI: 0.32, 3.63). No heterogeneity was found for any of the comparisons (I<sup>2</sup>: 0–10%) (Figure 1). One RCT (12) (n = 12) reported the Aberrant Behavior Checklist (ABC) mean scores. In this trial, there was no difference between groups in mean scores for irritability (MD: 2.80; 95% CI: 24.10, 9.70), lethargy (MD: 22.10; 95% CI: 212.1, 7.91), stereotypy (MD: 4.20; 95% CI: 21.07, 9.47), hyperactivity (MD: 1.70; 95% CI: 24.98, 8.38), and inappropriate speech (MD: 21.80; 95% CI: 25.70, 2.10) (Figure 2).”</li> <li>• <b>BASC scores.</b> “Based on the pooled results of 2 RCTs (14, 15) (n = 62), the use of the Parents Rating Scale revealed a significant difference between the placebo and v-3 FA groups in externalizing behavior (pooled MD: 26.22; 95% CI: 210.9, 21.59) but not internalizing behavior (MD: 20.78; 95% CI: 28.62, 7.06). However, for the latter outcome, substantial heterogeneity was found (x<sup>2</sup> = 3.85; I<sup>2</sup> = 74%; P = 0.05). Based on the findings from one RCT (14) (n = 37), there was no difference between groups in functional communication (MD: 24.0; 95% CI: 28.67, 0.67) and social skills (MD: 23.4; 95% CI: 27.32, 0.52). The other RCT (15) (n = 25) revealed no difference between groups in behavioral skills (MD: 0.9; 95% CI: 23.42, 5.22), adaptive skills (MD: 1.0; 95% CI: 24.46, 6.46), and hyperactivity (MD: 0.9; 95% CI: 23.78, 5.58) (Figure 3). Only one RCT (19) reported the BASC mean scores for the Parents Rating Scale and Teachers Rating Scale. There was a significant difference between the placebo and v-3 FA groups in the parents ratings of social skills; however, there was no difference between groups in the teachers ratings of functional communication (Supplemental Table 3).”</li> <li>• <b>Clinical Global Impression—Improvement Scale scores.</b> “There was no difference between groups in the overall score on the Clinical Global Impression—Improvement Scale as assessed by teachers and clinicians [2 RCTs (15, 19); n = 57; RR: 0.52; 95% CI: 0.12, 2.15] or parents [2 RCTs (16, 19); n = 88; RR: 1.86; 95% CI: 0.63, 5.54]. No heterogeneity was found in these 2 comparisons (I<sup>2</sup>: 0%). In addition, 1 RCT (14) also found no difference in scores between groups; however, no data were given. One RCT (19) found no difference between groups in the Clinical Global Impression—Improvement Scale social interaction score assessed by parents (n = 34; RR: 0.66; 95% CI: 0.25, 1.74), the communication score assessed by parents (n = 34; RR: 0.68;”</li> <li>• <b>Social Responsiveness Scale scores.</b> “Based on the pooled results of 2 RCTs (15, 16) (n = 82), there was no significant difference between groups in the total Social Responsiveness Scale score (pooled MD: 23.16; 95% CI: 26.47, 0.14). In addition, no heterogeneity was found (I<sup>2</sup>: 0%). Based on the results of 1 RCT (16) (n = 57), there were also no significant differences between groups in scores for the 5 treatment subscales of social awareness (MD: 21.50; 95% CI: 25.64, 2.64), social cognition (MD: 22.00; 95% CI: 26.63, 2.63), social communication (MD: 23.10; 95% CI: 27.64, 1.44), social motivation (MD: 22.80; 95% CI: 27.32, 1.72), and autistic mannerism (MD: 25.70; 95% CI: 211.8, 0.37) (Figure 5).”</li> </ul>
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCTs für Omega-3 Fatty Acid Supplementation</li> <li>• KG war immer Placebo</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die verwendeten Instrumente über alle 5 Studien waren folgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ABC (Aberrant Behavior Checklist)</li> <li>○ BASC (Behavioral Assessment System for Children)</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ CDI (Child Development Inventory)</li> <li>○ CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement)</li> <li>○ EVT (Expressive Vocabulary Test)</li> <li>○ PDDDBI (Pervasive Developmental Disorders Behavior Inventory)</li> <li>○ PPVT (Peabody Picture Vocabulary Test)</li> <li>○ PLS-4 (Preschool Language Scale)</li> <li>○ SRS (Social Responsiveness Scale)</li> <li>○ VABS (Vineland Adaptive Behavior Scales)</li> <li>● Dabei variiert der Einsatz der Instrumente je nach Studie. Die Meta-Analysen wurden aber unter Berücksichtigung der verwendeten Instrumente gerechnet (s. Punkt 8)</li> </ul>
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Liste der eingeschlossenen Studien befindet sich in Tabelle 1, S. 3 im Artikel.</li> <li>● Liste der ausgeschlossenen Studien befindet sich im Horvath 2017 Supplemental Material.pdf (eher knappe Darstellung; im ebenfalls dort enthaltenen Flow-diagramm sind auch ein paar Gründe genannt, weshalb Studien ausgeschlossen wurden.)</li> </ul>

Ausschluss:

ja    nein

Grund: Außer, dass die Suchtherme nicht genannt werden, handelt es sich hierbei um ein gut gemachtes Review mit korrekt durchgeführten Meta-Analysen. (AT)

**CEBM-Level: 1**

## Howlin 2007

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 14.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Howlin, 2007 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Howlin, P., Gordon, R. K., Pasco, G., Wade, A., & Charman, T. (2007). The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomized controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 48, 473–481. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01707.x
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	UK
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: stratifiziert nach Klassengröße: ≥6 und < 6 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - "The principal outcome measures were intended to be ecologically valid measures of communication skills. Researchers videotaped children in their classrooms during their daily snack sessions for a maximum of 15 minutes and requested only that the teachers 'continue as normal' while these sessions were filmed. Snack sessions were chosen because they are time limited (typically around 15 minutes); are very similar in most UK schools for children with ASD; and are typically structured to encourage requesting and to maximise social communication. Three variables were coded: (i) frequency of child communicative initiations; (ii) frequency of use of PECS symbols; and (iii) frequency of speech (including non-word vocalisations). - ADOS Reciprocal Social Interaction - ADOS Communication - The Expressive One Word Picture Vocabulary Test (EOWPVT: Academic Therapy Publications, 2000) and the - British Picture Vocabulary Scales (BPVS: Dunn, Dunn, Whetton, & Burley, 1997), were used to assess expressive and receptive language."
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	„6 half-day consultation visits (by PECS consultants) to each class once a month over the following 5 months.“

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  10 Monate, aber nur für die ITG-Gruppe!
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Picture Exchange Communication System (PECS) nach dem PECS Manual von Frost & Bondy, 2002. Näher wird das Programm im Artikel nicht beschrieben!
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> No treatment-KG: NTG
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <b>S. unten.</b>  „DTG children had a higher ADOS language impairment score (mean(SD) 3.4(.8)) than those in the ITG (2.7(1.4)) and NTG (2.5(1.5)) groups (Kruskal Wallis Chi-square $\chi^2$ 6.32, df $\chi^2$ 2, $p < .05$ ; post hoc Wilcoxon $z$ $\chi^2$ 2.10 and $z$ $\chi^2$ 2.26 respectively, both $p < .05$ ) and children in the ITG had a higher NVDQ (25.9(11.4)) than children in the DTG (22.7(8.2))(Chisquare $\chi^2$ 8.21, df $\chi^2$ 2, $p < .05$ ; post hoc Wilcoxon $z$ $\chi^2$ 2.78, $p < .001$ ; NTG (27.3(10.2))). These initial group differences were adjusted for in the subsequent analyses.“



<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: Gesamt N = 84</b>			
		<b>Interventionsgruppe ITG (5 Klassen, n = 26)</b>	<b>Interventionsgruppe DTG: (6 Klassen, n = 30)</b>	<b>Kontrollgruppe: NTG (6 Klassen, n = 28)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Monaten] m (SD; Range)	73.1 (15.8; 47.3–106.3)	86.6 (12.7; 62.0–113.5)	85.6 (13.6; 61.0–122.1)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	21 boys, 5 girls	27 boys, 3 girls.	25 boys, 3 girls
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Kind  Gründe: Familienumzug  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Kinder  Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: hier gab es kein Follow up  Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Kind wurde aus den Analysen ausgeschlossen  Gründe: Weil es nicht den diagnostischen Kriterien entsprach  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow up  Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient: non-verbal</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:

	<b>developmental quotient (NVDQ)</b>	zwischen __ und _____ Mittelwert: 25,9 SD: 11,4	zwischen __ und _____ Mittelwert: 22.7 SD: 8,2	zwischen __ und _____ Mittelwert: 27.3 SD: 10,2
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>“For inclusion in the study each child was required to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• have a formal clinical diagnosis of autism and to meet criteria for autism or autism spectrum disorder on the Autism Diagnosis Observation Schedule – Generic Module 1 (ADOS-G: Lord et al., 2000);</li> <li>• have little or no functional language (i.e., not exceeding single words/word approximations);</li> <li>• have no evidence of sensory impairment;</li> <li>• be aged between 4 and 11 years;</li> <li>• not be using PECS beyond Phase 1 (i.e., able to exchange symbols only if prompted (Frost &amp; Bondy, 2002)).</li> </ul> <p>Each class was required to have a minimum of 3 children meeting the above criteria.</p> <p>Teachers should not have previously received any direct, in-class training/consultancy from PECS consultants. Previous attendance at a PECS workshop was not, of itself, considered grounds for exclusion.”</p>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	frequency of child communicative initiations	4.2	Intervention Kontrolle		Ergebnisse werden nur als Abbildungen dargestellt (s. Figure 2 im Artikel, welche aus Urheberrechtsgründen für den veröffentlichten Anhang entfernt wurde, den Kapitelautoren aber vorlagen)						
35.2	frequency of use of PECS symbols	4.2	Intervention Kontrolle	s.o.							
35.3	frequency of speech (including non-word vocalisations)	4.2	Intervention Kontrolle	s.o.							
35.4	ADOS Reciprocal Social Interaction	4.2	Intervention Kontrolle	s.o.							
35.5	ADOS Communication	4.2	Intervention Kontrolle	s.o.							
35.6		4.2*	Intervention		„There was no significant effect of treatment on scores on standardised language tests (EOWPVT: OR ¼						

	The Expressive One Word Picture Vocabulary Test (EOWPVT: Academic Therapy Publications, 2000)		Kontrolle		1.01, 95% CI .89–1.15, p ¼ .87; BPVS: OR ¼ 1.54, 95% CI .52–4.54, p ¼ .44).“
35.7	British Picture Vocabulary Scales (BPVS: Dunn, Dunn, Whetton, & Burley, 1997)	4.2*	Intervention Kontrolle		s.o.

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Die Ergebnisse für die ersten drei Outcome-Variablen wurden im Fließtext dargestellt, sodass es schwer ist, diese gut nachzuvollziehen. Aus diesem Grund werden sie wortgetreu hier extrahiert:

„The ordinal variable for rate of initiation is shown in Figure 2a. There was a significant main effect of treatment on rate of initiations. Immediately posttreatment, children who had received PECS training were 2.73 times (95% confidence intervals 1.22–6.08) more likely to be in a higher initiation rate category than children who had received no training ( $p < .05$ ). At the level of individual children, 51.8% of the treated groups moved up one or more categories, 28.6% showed no change and 19.6% moved down one or more categories following treatment, compared to 25.0%, 35.7% and 39.3%, respectively, for the NTG children across Time 1 to Time 2. This effect was not maintained in the group who had received early treatment: by Time 3, the ITG children were no more likely to be in a higher initiation rate category than children who had received no training (OR  $\frac{1}{4}$  1.08, 95% CI .30–3.90,  $p \frac{1}{4}$  .91). The ordinal variable for rate of PECS use is shown in Figure 2b. There was a significant main effect of treatment on rate of PECS use. Immediately posttreatment, children receiving PECS training were 3.90 times (95% CI 1.75–8.68,  $p < .001$ ) more likely to be in a higher PECS use category than those who received no PECS training. At the level of individual children, 58.9% of the treated groups moved up one or more categories, 26.8% showed no change and 14.3% moved down one or more categories following treatment, compared to 32.0%, 46.4% and 21.5%, respectively, for the NTG children across Time 1 to Time 2. Again, this effect was not maintained in the group receiving early treatment: by Time 3, the ITG children were no more likely to be in a higher PECS rate category than untreated children (OR  $\frac{1}{4}$  1.56, 95% CI .46–5.30,  $p \frac{1}{4}$  .48). There was no significant main effect of treatment on rate of speech (OR  $\frac{1}{4}$  1.10, 95% CI .46–2.62,  $p \frac{1}{4}$  .83) (see Figure 2c).“

Howlin et al. (2007), S. 477

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:	

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? <a href="#">Klicken Sie hier, um Text einzugeben.</a>

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b></p> <p><i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verblindung der Auswertung war nicht gegeben</li> <li>- Randomisierungsverfahren nicht beschrieben</li> <li>- Intervention nicht beschrieben (nur Manualangabe)</li> <li>- Baseline-Daten unübersichtlich, da vorwiegend im Fließtext dargestellt; es gab Unterschiede in einigen der gemessenen Variablen bei Baseline; diese wurden auch nur im Fließtext angegeben (tabellarische Form wäre übersichtlicher gewesen)</li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"><li>- Nicht signifikant gewordene Daten wurden nur sparsam dargestellt</li><li>- Ergebnisse im Fließtext dargestellt (keine Tabellen); graphische Darstellung der Ergebnisse fasst die exakten Ergebnisse in Zahlen nicht zusammen, es sind nur deskriptive Daten in den Grafiken enthalten.</li></ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-genaues Verfahren unbekannt	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierungsverfahren unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, ob diese gegeben war	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung war nicht gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Daten wurden für fast alle Probanden in die Analysen einbezogen (Daten nur eines Patienten wurden ausgeschlossen, da Diagnosekriterien nicht erfüllt waren	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Nicht signifikante Ergebnisse wurden sehr knapp dargestellt; auch die signifikant gewordenen Ergebnisse wurden nur im Fließtext unübersichtlich dargestellt, so dass unklar ist, ob Teile der Ergebnisse nicht berichtet wurden. Signifikanz des PECS-Programms wurde teilweise gefunden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Beobachtungen wurden nur während der Essenszeiten durchgeführt. Dies sind für gewöhnlich Zeiten, in denen die Kinder wahrscheinlich motivierter sind, sich zu melden	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	<p>und nach Nahrung zu fragen. Die Autoren bemerken hierzu Folgendes: "However, because of the restraints noted above, it was not possible to obtain generalization data in additional settings such as other classrooms or the home. Furthermore, it is not known whether the behaviour of children or school staff systematically differed from usual when the assessors were filming the snack sessions used at baseline and outcome."</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervention nicht beschrieben (nur Manualangabe)</li> <li>- Ergebnisdarstellung insgesamt sehr schlecht und unübersichtlich</li> </ul>	
--	--	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

Risk of Bias	Interpretation	Innerhalb der Studie	Zwischen den Studien
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b>hoher Risk of Bias</b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



## Humm 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonora Vllasaliu, Mainz am 03.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Humm 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.,
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Laura B. Humm., Olsen, D., Morris, B. E. L. L., Fleming, M., & Smith, M. (2014). Simulated job interview improves skills for adults with serious mental illnesses. <i>Studies in health technology and informatics</i> , 199, 50.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: ) Es gab nur EINE Intervention, aber es wurden drei verschiedene Diagnosegruppen auf ihre Wirkung hin untersucht
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben  „Both actors and raters were blind to condition.“ (Die Schauspieler haben das Interview durchgeführt.)
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>• „Baseline assessments were conducted for all participants including 1) demographic and vocational interviews, 2) neurocognitive and social cognitive assessments, 3) standardized interview role-plays, and (4) a self-report of self-confidence“</li> <li>• „Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) [...]to assess neurocognitive functioning“</li> <li>• „Bell-Lysaker Emotion Recognition Task (BLERT) was used to assess basic social cognition“</li> <li>• „Each 20-minute interview was scored by trained raters (ICC = 0.85) on nine skills that contribute to successful job interviews4: 1) conveying dependability, 2) sounding easy to work with, 3) conveying professionalism, 4) negotiating for individual needs, 5) sharing in a positive way, 6) sounding honest, 7) demonstrating interest in the job, 8) displaying comfort, and 9) establishing overall rapport with the interviewer“</li> <li>• „Participants rated their self-confidence about interviews using a 7-point Likert scale (higher scores reflect more positive opinions) to answer nine questions about comfort and skills“</li> <li>• „Both groups returned after the two-week intervention period to complete the follow-up self-</li> </ul>

		confidence measure and two additional standardized role-plays“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Die Interventionsgruppe wurde angewiesen zumindest 10 h des Trainings (etwa 20 Trials) durchzuführen während 5 Sitzungen. Nach zwei Wochen fand für die Teilnehmer und die Warteliste-Kontrollgruppe die Post-Messung statt. .
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend sehr dürftige und ungewöhnliche Ergebnisse dazu in der Diskussion des Artikels, weitere Infos fehlen: „Follow-up research is being conducted to determine if the increase in skill and confidence demonstrated by participants in the Molly group leads to higher employment rates compared to participants in the WLC group. Preliminary reports from 27 participants contacted 20 weeks post-intervention indicate that of the 16 randomly assigned to the Molly group, 9 (56.3%) had obtained work; while only 3 of the 11 (27.2%) assigned to the WLC had obtained work. 15 of the 16 Molly participants strongly agreed that, looking back, the interview training was helpful, and 13 agreed or strongly agreed that it gave them more confidence in the real job interviews“
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung <b>Job Interview Training with Molly Porter</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• „virtual-reality role-play utilizing PeopleSim™ technology. The computer-based Job Interview Training with Molly Porter program merges evidence-based principles for both effective job interviewing and effective simulation training.“</li> <li>• für Erwachsene</li> <li>• educational component ≈ 5 Stunden Material; Simulation ≈ 10+ Stunden</li> <li>• eine Menge Material entwickelt, um die einzelnen Bewerbungsschritte beizubringen und am Ende auch einen ganzen Durchlauf zu simulieren</li> <li>• „SIMmersion's patented PeopleSim™ technology combines video, voice recognition software, and non-branching logic to create an interactive environment that allows users to experience complex social cues and realistic interpersonal exchanges, build skills, clarify concepts, and increase retention. Molly personalizes the training experience for each individual learner based on their answers to the job application questions about preferred job (i.e., cashier, stock clerk, customer service, maintenance/grounds, janitorial, food service, inventory, or security); education, employment history, and job-related skills; and optional questions about disabilities (e.g., spinal cord injury, visible disability, hidden disability), history of mental illness, military history, past substance abuse, and criminal history“ (S. 2)</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: „Participants from each group were randomized to a Wait-list Control (WLC) group or Job Interview Training with Molly Porter Intervention (Molly) group at a ratio of 1:2.“  Die KG hat allerdings in diesen zwei Wochen evtl. die vor dem Experiment schon geplanten Berufsbildenen Maßnahmen dennoch genutzt („Following the baseline

		assessments, the WLC group received no additional training beyond their previously scheduled vocational services“)
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja „There were no significant differences between conditions for any of the three groups“  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung							
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>						
		ASS (n = 26)		Schizophrenie und andere ernste psych. Erkrankung (n = 37)		Kriegsveteranen mit PTSD (n = 37)	
		Intervention	Warteliste	Intervention	Warteliste	Intervention	Warteliste
		16	10	25	12	23	10
27	<b>Alter (SD)</b>	24.9 (6.7)	23.2 (3.0)	50.0 (11.6)	44.3 (10.3)	51.2 (11.5)	50.8 (10.4)
28	<b>Geschlecht</b> % männlich	75%	80%	64.0%	16.7%	95.7%	100%
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben		<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben		<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	
30	<b>Intelligenz-quotient</b>	Mittelwert: SD:		Mittelwert: SD:		Mittelwert: SD:	
	Neurocognition, mean	89.8 (21.4)	89.0 (19.2)	95.2 (19.9)	91.3 (15.4)	88.9 (12.7)	90.7 (4.9)
	Social Cognition, mean	.72 (.17)	.81 (.11)	.70 (.16)	.75 (.13)	.66 (.12)	.63 (.14)
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	nichts angegeben					
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	nichts angegeben					

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	10.4)	Schlüsse l s.Legend e	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Follow-up	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzinterv all]	Effektricht ung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow- up [95%- Kofidenzint ervall]	Effektricht ung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1		10.4	Intervention Kontrolle		Komletten Ergebnisse: „An analysis of covariance (ANCOVA) was performed with post-intervention role-play scores as the dependent variable, treatment condition and diagnostic group as fixed factors, and pre-intervention role-play scores as the covariate. This analysis showed a highly significant treatment condition effect for the Molly group ( $F_{1,86} = 8.3, p < .005$ ). A second ANCOVA was performed with the post-intervention self-confidence measure as the dependent variable, treatment condition and diagnostic group as fixed factors, and pre-intervention self-confidence measure as the covariate. This analysis also showed a highly significant training effect ( $F_{1,86} = 12.18, p < .001$ ).“						

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sehr schlechte Beschreibung der Studie</li> <li>- Ergebnisse nur sehr ungenau beschrieben</li> <li>- nicht ausreichend Baseline- und Post-Werte gegeben</li> <li>- Angewendeten Outcome-Measures alle keine etablierten, validen Instrumente</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Infos gegeben wie diese durchgeführt wurde	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Infos gegeben wie diese durchgeführt wurde	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden: keine Verblindung möglich  Interviewer wurden verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auswertung erfolgte verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse nicht ausreichend berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Aufgrund der schlechten Beschreibung insgesamt, kann dies nicht eingeschätzt werden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- Angewendeten Outcome-Measures alle keine etablierten, validen Instrumente  - teilweise sehr unwissenschaftlich vorgegangen (z.B. Follow-Up Ergebnisse in der Diskussion)	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



## Hurwitz 2012

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Trizyklische Antidepressiva bei Autismus

**Studie:** Hurwitz, R., Blackmore, R., Hazell, P., Williams, K. & Woolfenden, S. (2012). Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews* (3), CD008372. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008372.pub2>

systematisch    Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b>
Als Diagnosekriterium wurde entweder ein standardisiertes Diagnose-Instrument (z.B. ADOS, ADI-R, DISCO, CARS) oder etablierte Diagnosekriterien nach ICD 10 oder DSM-IV akzeptiert. Zwei der Studien verwendeten DSM-III bzw. DSM-IV, während die dritte und letzte der eingeschlossenen Studien zur Diagnostik auf ICD 10 zurückgriff.
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b>
Als Therapie wurde die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva untersucht. Dabei spielten Dosis, Länge, sowie Frequenz der Einnahme keine Rolle bzgl. Ein- und Ausschluss. Die einzelnen Studien werden beschrieben in Bezug auf Setting und Dauer, allerdings fehlen Daten zur Dosierung der Antidepressiva.
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b>
Ist gegeben, alle drei Studien untersuchen ein trizyklisches Antidepressiva im Vergleich zu Placebo. Zwei der Studien haben noch einen dritten Arm, der aber nicht in die Analyse mit aufgenommen wird. Eines der Antidepressiva ist Tianeptin, ein modifiziertes trizyklisches Antidepressiva.
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b>
Ist gegeben.
<b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin</b>
Im Anhang ist eine Auflistung der Datenbanken samt verwendeter Suchterme.
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
Die Therapiegruppen sind beschrieben hinsichtlich Alter, N, IQ. Keine Beschreibung ist gegeben in Bezug auf Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten und Geschlecht.
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird anhand eines Risk of Bias-Tools erfasst.
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
Es wurde keine Meta-Analyse gerechnet aufgrund unterschiedlicher Outcomes, sowie Unterschiede beim Alter der Probanden, sowie der unterschiedlichen trizyklischen Antidepressiva (2x Clomipramin, 1x Tianeptin).
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
Ausschlusskriterien sind angemessen, der häufigste Ausschlussgrund ist, dass die Studie eine RCT sein muss.
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
Alle Outcomes werden systematisch aufgeführt und jeweils Prä- und Post-Scores, sowie P-Werte dargestellt.
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
Die Kontrollgruppen sind placebokontrolliert, somit ist Vergleichbarkeit gegeben.
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
Es wird keine Meta-Analyse gerechnet, aufgrund von mangelnder Vergleichbarkeit der Outcomes.
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
Eine Liste der ein- sowie ausgeschlossenen Studien ist vorhanden.

Ausschluss:

ja    nein

Grund: Aufgrund der guten Durchführung wurde hier beschlossen, die Studie trotz fehlender Meta-Analyse aufzunehmen.

**CEBM-Level: 1**

## Hyman 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 07.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hyman, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Hyman, S. L., Stewart, P. A., Foley, J., Cain, U., Peck, R., Morris, D. D. et al. (2016). The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 46 (1), 205–220. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-015-2564-9">https://doi.org/10.1007/s10803-015-2564-9</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The project described in this publication was funded by U54 MH066397 (NIH/NIMH Genotype and Phenotype of Autism, Principal Investigator: Patricia Rodier). It was also supported by the University of Rochester CTSA award UL1 RR024160 from the National Center for Research Resources and the National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; aber jeder Teilnehmer fungiert als seine eigene Kontrolle. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung (durch den Studienstatistiker) <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 3 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht (jeder Proband ist seine eigene Kontrolle) <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Bristol Stool Scale (Lewis and Heaton, 1997)</b> <b>Schlafstagebuch</b> <b>Abbreviated Rating Scale (Conners, 1990)</b> <b>Actigraphie durch einen Mini-Motion-Logger am Handgelenk</b> <b>Ritvo-Freeman Real Life Rating Scales</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	18 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  12 Wochen
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b>
24	<b>Jedes Kind ist seine eigene Kontrolle</b>	<p>„To counsel families on implementation of the GFCF diet, the study dietitian held two sessions in the family home during the baseline period. She used written teaching materials and direct instruction to explain the diet. She also reviewed food labels, went through foods in the cupboards, and helped the family plan snacks and meals that incorporated the child’s dietary preferences. She provided suggestions about food products as needed. Additionally, she guided the family on how to complete a 24-h recall of food and beverage consumed by the child; this guidance included presentation of replicas of food to illustrate portion sizes. To</p>

		<p>monitor the child's food intake and make certain the child was following the GFCF diet, the dietitian called the family weekly to obtain 24-h recalls. She used these calls to provide additional support and teaching to maintain the integrity of the diet and to assess nutrient adequacy. Families were counseled to remove casein containing products for at least 1 week and then remove gluten containing products in the next week, although most families made both changes simultaneously.</p> <p>Children maintained a GFCF diet for an additional 4 weeks beyond the 2 week baseline prior to entering the challenge phase. We used a double-blind, placebo-controlled design to deliver weekly dietary challenges (see "Dietary Challenges"). Challenges occurred once per week for 12 weeks at a standard day and time determined by the child's therapy schedule. A one-week interval between challenges was chosen based on surveys indicating that 94 % of adverse reactions to gluten and casein as reported by parents resolve within a week (GFCFDiet 2001). There were four types of challenges: foods that contained gluten only, casein only, both gluten and casein, or neither (placebo). Challenges were administered in randomized, counterbalanced order. The study statistician generated the randomization sequence, which consisted of three blocks of four challenges; every block included one administration of each of the four types of challenges. The administration of three blocks of challenges is recommended in clinical studies of food allergies or intolerance in order to demonstrate the reproducibility of an adverse reaction (Metcalf and Sampson 1990). The use of a consistent protocol across participants allowed for statistical analyses of group data obtained from the entire sample, while the repeated challenges given to each subject in a single-subject design (N-of-1 randomized trial) allowed for inspection of data from each individual participant.</p> <p>Dietary challenges were delivered in the form of a snack that was individually developed for each child. At baseline, the dietitian interviewed the family about the child's taste and texture preferences. The Clinical Research Center (CRC) used this information to create snacks that contained gluten, casein, both gluten and casein, or neither (placebo). These four types of snack were indistinguishable from one another, as verified in blind taste-testing conducted in the CRC. Examples included banana bread, cookies, brownies, breakfast pastries, smoothies, puddings and egg mixtures, among others. Snacks with gluten contained 20 g of wheat flour (the calculated amount of wheat flour in two, two-inch cookies), while gluten-free snacks contained 20 g of a different type of flour (e.g., rice or tapioca flour). Snacks with casein contained 22 g of powdered cow's milk, the equivalent of one cup of reconstituted milk; snacks without casein contained a milk substitute (soy milk). Wheat flour and cow's milk rather than pure gluten and casein were selected for the challenges in order to reflect the dietary exposures in a real diet. The doses were selected based on the serving size of typical foods consumed by children. In addition, they were intended to exceed the recommended doses in challenges for diagnosing an allergy or food intolerance (8–10 g; Sicherer 1999) and maximize the likelihood that, even if the participant consumed only part of the challenge, the dose would still exceed the minimum needed to avoid a false positive (0.15 mg/kg; Nowak- Wegrzyn et al. 2009); this increased the probability that the child would consume enough of the challenge to elicit an effect."</p>
25	Homogenität der Kollektive /	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, da nicht nötig. Jeder Teilnehmer ist seine eigene Kontrolle <input type="checkbox"/> Ja

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Interventionsgruppe (jedes Kind ist eigene Kontrolle) ( <b>n = 14</b> )
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	zwischen 2,96-4,97 Jahren 3,78 Jahre (SD=0,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 Jungen, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	Zu Beginn 22 Kinder (N=22)  <input checked="" type="checkbox"/> Therapiebeginn: 4 Gründe: Verdacht auf Zöliakie (2x), Anämie (1x), Autismus-Diagnose wurde nicht bestätigt (1x)  <input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Kind verlässt das ABA-Programm (1x), Elternteil setzt die Diät nicht konsequent um (1x), Kind verweigert die Diät (2x)  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1  Gründe: Umzug  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mullen Early Learning Composite (1995): sehr niedriger Bereich: 3x niedriger Bereich: 8x Unterdurchschnittlich: 1x Durchschnittlich: 1x Überdurchschnittlich: 1x
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Subjects using psychotropic or sleep medication (including melatonin), Other exclusion criteria included the presence of a seizure disorder, presence of a chronic illness in addition to ASD that required medical management, celiac disease, documented food allergy to wheat or milk, nutritional compromise such as iron deficiency that required treatment, and family inability to complete rating scales and assessments in English.“
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b>	„Eligible participants were children, aged 36–71 months at intake, with a clinical diagnosis of ASD, confirmed by the ADI-R and ADOS. To ensure

	<i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<p>stable, consistent educational services, we required children to be enrolled in a comprehensive applied behavior analysis (ABA) intervention program from one of two community agencies (see “Acknowledgments”) with no changes in medication or services during the prior 4 months and no planned changes during the study period. Both agencies had well-established ABA programs founded on the UCLA/Lovaas model of early intensive ABA; instructors in both programs consistently demonstrate high fidelity to ABA procedures (Smith et al. 2015). Based on local legal mandates concerning treatment intensity, comprehensive ABA was defined as C10 h per week of one-to-one ABA intervention hours in an Individual Family Service Plan or Individualized Education Plan. All children also received speech and language therapy, special education support for developmental skills acquisition, and occupational therapy provided in collaboration with the ABA program. These services were publicly funded and provided independently of the study, based on children’s individualized education plans.“</p>
--	--------------------------------	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit <sup>25</sup>										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels. Legende	Messzeitpunkt	N	Gluten t-Wert sowie p-Wert im Placebo-Vergleich	Kasein t-Wert sowie p-Wert im Placebo-Vergleich	Gluten und Kasein t-Wert sowie p-Wert im Placebo-Vergleich	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung	Subgruppen-analyse
35.1	Wie viele Minuten Schlaf insgesamt	7.7	Tag der Food-Challenge	14	T=1,12 P=.54	-0,67 P=0,84	T=0,53 P=.91	k. A.	mehr → besser	nein
			Tag nach der Challenge	14	T=.04 p=1,00	T=0,13 P=1,00	T=0,29 P=0,98			
	Häufigkeit des Aufwachens	7.7	Tag der Food-Challenge	14	T=-2,26 P=0,07	T=-1,21 P=0,48	T=-1,17 P=0,51	k. A.	häufiger → schlechter	nein
			Tag nach der Challenge	14	T=-0,59 P=0,89	T=-0,25 P=0,99	T=0,43 P=0,95			
	Bristol Stool – Stools per day	6.2	Tag der Food-Challenge	14	t=-0,56 p=0,90	t=-0,37 p=0,97	t=0,14 p=1,00	k. A.	-	nein
			Tag nach der Challenge	14	t=-1,67 p=0,23	t=-0,71 p=0,82	T=-0,14 P=1,00			
	Bristol Stool – stool type	6.2	Tag der Food-Challenge	14	t=0,04 p=1,00	T=-0,1 P=1,00	T=0,74 P=0,81	k. A.	-	nein
			Tag nach der Challenge	14	T=-0,21 P=0,99	T=-0,12 P=1,00	T=-0,58 P=0,89			
	Conners-rater – Research assistant	7.1	Tag der Food-Challenge	14	T=-2,00 P=0,12	T=0,13 P=1,00	t=0,15 p=1,00	k. A.	höherer Score → mer unaufmerksames Verhalten	nein
			Tag nach der Challenge	14	T=-1,59 P=0,27	T=-0,07 P=1,00	T=0,49 P=0,93			
	Conners-rater – Teacher	7.1	Tag der Food-Challenge	14	t=-0,73 p=0,81	t=-0,48 p=0,93	T=0,15 P=1,00	k. A.	höherer Score → mer unaufmerksames Verhalten	nein
			Tag nach der Challenge	14	T=0,66 P=0,85	T=-0,01 P=1,00	T=1,19 P=0,49			

<sup>25</sup> Aufgrund des außergewöhnlichen Designs wird die Outcome-Tabelle angepasst: Es werden stets die t-standardisierten Vergleichswerte zur Placebogruppe angegeben.



Conners-rater - Parent	7.1	Tag der Food-Challenge	14	T=-0,28 P=0,99	T=-0,65 P=0,86	T=-0,40 P=0,96	k. A.	höherer Score → mer unaufmerksam es Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-0,97 P=0,65	T=-1,34 P=0,41	T=-0,48 P=0,93			
Ritvo-Freeman – Sensory motor	4.3	Tag der Food-Challenge	14	T=0,30 P=0,98	T=-0,11 P=1,00	T=-0,71 P=0,82	k. A.	höherer Score → mehr ASS- typisches Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-1,07 P=0,58	T=0,01 P=1,00	T=0,99 P=0,63			
Ritvo-Freeman – Social relationships	4.2	Tag der Food-Challenge	14	T=-2,30 P=0,06	T=-2,17 P=0,08	T=-1,38 P=0,38	k. A.	höherer Score → mehr ASS- typisches Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-0,72 P=0,81	T=-1,28 P=0,44	T=-0,68 P=0,84			
Ritvo-Freeman – Affectual reactions	4.2	Tag der Food-Challenge	14	T=-1,15 P=0,53	t=-0,06 p=1,00	T=-1,81 P=0,18	k. A.	höherer Score → mehr ASS- typisches Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-1,17 P=0,51	T=1,76 P=0,20	T=-0,02 P=1,00			
Ritvo-Freeman – Sensory responses	4.3	Tag der Food-Challenge	14	T=-1,19 P=0,49	T=-1,55 P=0,29	T=-2,01 P=0,12	k. A.	höherer Score → mehr ASS- typisches Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-1,01 P=0,62	T=-1,21 P=0,48	T=-1,11 P=0,55			
Ritvo-Freeman – Language	4.2	Tag der Food-Challenge	14	T=-2,12 P=0,09	T=-1,22 P=0,47	T=-1,05 P=0,59	k. A.	höherer Score → mehr ASS- typisches Verhalten	nein
		Tag nach der Challenge	14	T=-1,12 P=0,54	T=-0,98 P=0,64	T=-1,55 P=0,29			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome ---
40	Patienten pro Gruppe ---
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate ---
42	Outcome-Definition ---

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  „No serious adverse events were reported during the trial. Less serious adverse events were infrequent, consisting of 1 behavioral deterioration (increased irritability reported after one challenge but not captured in the outcome measures), 7 constitutional problems (abdominal discomfort or diarrhea), 22 other medical concerns (none involving nutritional deficiencies or excesses and largely related to intercurrent illnesses), and 20 natural challenges when parents reported that children by error consumed foods containing gluten or casein. Five of the seven adverse events related to constitutional problems occurred in one participant and were similar to symptoms he had prior to the trial (the same participant who had five low-dose challenges and whose family was counseled to decrease the child’s consumption of milk and bread substitutes associated with diarrhea). Apart from the natural challenges, 11 adverse events were judged by the research team at the time to be possibly or probably related to the GFCF diet or to the planned dietary challenges; of these, 9 were rated as mild and 2 as moderate in severity. Five natural challenges were associated with an increase in problem behavior observed by the parent and research assistant; these events resolved after 2–8 days. Three other natural challenges were associated with parent-reported insomnia; these events were 1–3 days in duration. Two additional challenges were followed by parent-reported increases in both problem behavior and insomnia that lasted 1–3 days. All of the families elected to continue the diet for the 12 weeks after completion of the challenges.“

Zusammenfassende Beurteilung	
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>  - Stichprobe wurde (u. a. durch Ausfälle) deutlich kleiner als ursprünglich berechnet (14 von 30 Teilnehmern)→ ist demnach underpowered - Jedes Kind erhält jede Bedingung
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>26</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Hinweise zur Vorgehensweise bei der Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung durch den Studienstatistiker	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden, Eltern, ABA-Therapeuten, sowie Ökotrophologen waren verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Rater waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden berichtet. Ebenfalls werden Ausschlüsse samt Gründen berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. In keinem der Outcome-Maße wurden substantielle Hinweise für signifikante Effekte der Diät gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Studie ist massiv unterpowered. Das ist problematisch.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>26</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

*Ichikawa 2017* ..... 1142

*Ingersoll 2010* ..... 1150

*Ingersoll 2012* ..... 1158

*Ingersoll 2016* ..... 1167

*Ingersoll 2017* ..... 1179

*Isong 2014* ..... 1188

**Ichikawa 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 24.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hironobu Ichikawa, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ichikawa, H., Mikami, K., Okada, T., Yamashita, Y., Ishizaki, Y., Tomoda, A., ... & Tadori, Y. (2017). Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorder in Japan: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. <i>Child Psychiatry &amp; Human Development</i> , 48(5), 796-806.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Japan
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: This study was funded by Otsuka Pharmaceutical Co, Ltd (Tokyo, Japan).
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01617447

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 50)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC - Irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> "CGI-I, response rate (25% reduction in ABC-Irritability and CGI-I score of 1 or 2), other ABC subscales, response rate ABC (50% reduction in at least two subscales and < 10% increase in the remaining subscales), CGI-S, CY-BOCS, CGAS"
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Aripiprazole was initiated at 1 mg/day, with a target dosage of 1, 3, 6, 9, 12, or 15 mg/day. The current dose was up-titrated in one week intervals to the next higher dose according to the patient's tolerability when the Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I) score was assessed as $\geq 3$ . The dose was fixed at week 6 and maintained until week 8. The dose could be down-titrated anytime at the clinician's discretion according to tolerability at the current dose. Subsequent up-titration was permitted, but patients who experienced a second down-titration were excluded from the trial. A final examination was conducted at week 8, at the time of treatment completion.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Analog wie bei Aripiprazol (siehe oben).
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Placebo (n=45)	Aripiprazol (n=47)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	9,9 (3,1) Jahre	10,3 (3,3) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	36 Jungen, 9 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:3 Gründe: 1x Verschlimmerung der Symptomatik, 2x andere Gründe  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0 Gründe:--  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	Anzahl der Patienten mit Intelligenzminderung: 29 (64,4%) Davon: 16x leicht, 7x moderat 6x schwer	Anzahl der Patienten mit Intelligenzminderung: 29 (61,7%) Davon: 16x leicht, 7x moderat 6x schwer
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Patients who had complications or histories of schizophrenia, other psychosis, and mood disorders including bipolar disorder and major depression according to the DSM-IV-TR criteria were excluded. Patients were diagnosed by the investigator. Other exclusion criteria included a diagnosis of Rett disorder, childhood disintegrative disorder, Asperger’s disorder, or pervasive development disorder not otherwise specified according to the DSM-IV-TR, or a diagnosis of fragile X syndrome. Other exclusion criteria included treatment resistance to antipsychotic medication, significant risk of committing suicide, or a profound intellectual disability. Patients who had previously used aripiprazole, who received any investigational drug within 30 days before providing informed consent, or who received any concomitant drug or therapy specified as prohibited in the study protocol from the designated time point onward were also excluded.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Eligible patients were children and adolescents aged 6–17 years with a diagnosis of autistic disorder (not ASD) defined by the DSM-IV-TR criteria, and with behavioral problems such as irritability, agitation, self-injurious behavior, or a combination of these symptoms, and with a Clinical Global Impression-Severity of Illness scale (CGIS) score of $\geq 4$ and an Aberrant Behavior Checklist Japanese Version (ABC-J) score [14] of $\geq 18$ at screening and baseline. The pervasive developmental disorders autism society Japan rating scale (PARS) [15] was used as an assessment of autistic disorder“	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-</b> <b>Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-</b> <b>Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
<b>35.1</b>	ABC irritability	7.1	Placebo	45	26,1 (1,0)	k. A.	-7,5 (1,4)	P-value: .044	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazol	47	26,9 (1,0)	k. A.	-11,4 (1,3)				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	ABC hyperactivity	7.2	Placebo	45	26,8 (1,6)	k. A.	-5,5 (1,5)	P-value: <.001	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazol	47	29,6 (1,5)	k. A.	-13,0 (1,4)				
<b>36.2</b>	ABC stereotypy	4.3	Placebo	45	7,7 (1,0)	k. A.	-2,6 (0,6)	p-value: .450	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazol	47	8,2 (1,0)	k. A.	-3,3 (0,6)				
	ABC inappropriate speech	4.2, 5.1	Placebo	45	7,3 (0,6)	k. A.	-1,5 (0,4)	p-value: .197	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazol	47	7,6 (0,5)	k. A.	-2,2 (0,4)				
		4.2	Placebo	45	14,8 (1,4)	k. A.	-4,7 (1,1)			k. A.	k. A.

	ABC lethargy		Aripiprazo l	47	15,0 (1,4)	k. A.	-5,2 (1,0)	p-value: .768	Niedriger Score ist gut		
	CGI-S	7.1	Placebo	45	5,0 (0,1)	k. A.	-0,7 (0,2)	p-value: .003	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazo l	47	4,9 (0,1)	k. A.	-1,4 (0,1)				
	CY-BOCS compulsio n	4.3, 7.5	Placebo	45	5,4 (0,9)	k. A.	-1,3 (0,5)	p-value: .311	Niedriger Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazo l	47	6,3 (0,9)	k. A.	-2,0 (0,5)				
	CGAS	6.2	Placebo	45	42,3 (2,3)	k. A.	4,5 (1,4)	p-value: .006	Hoher Score ist gut	k. A.	k. A.
			Aripiprazo l	47	42,9 (2,2)	k. A.	9,8 (1,3)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten			
39.1	Outcome	Responder (p=.033)	
40.1	Patienten pro Gruppe	Placebo (n=45)	Aripiprazol (n=47)
41.1	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	9 (20%)	19 (40,4%)
42.1	Outcome-Definition	„≥25% reduction from baseline in the ABC-J irritability subscale score and a CGI-I score of 1 or 2“	

Ergebnisse dichotomer Daten			
39.2	Outcome	ABC – Responder (p=.110)	
40.2	Patienten pro Gruppe	Placebo (n=45)	Aripiprazol (n=47)
41.2	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	12 (26,7%)	20 (42,6%)
42.2	Outcome-Definition	„≥50% reduction from baseline in at least 2 subscales and <10% increase from baseline in the remaining subscales“	

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen			
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet	
44	Falls ja: Welche?	Adverse event	Placebo (n=45)    Aripiprazol (n=47)
		Any	33 (73,3%)    39 (83,0%)
		Somnolence	4 (8,9%)    24 (51,1%)
		Nasopharyngitis	11 (24,4%)    10 (21,3%)
		Decreased appetite	1 (2,2%)    6 (12,8%)
		Nausea	1 (2,2%)    3 (6,4%)
		Vomiting	0 (0%)    3 (6,4%)
		Fatigue	0 (0%)    3 (6,4%)
		Gastroenteritis	4 (8,9%)    1 (2,1%)
		Bruise	3 (6,7%)    1 (2,1%)

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Umfassende Multi-Center-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit von Aripiprazol</li> <li>- Trial über 8 Wochen bei 92 Probanden</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergestützte Randomisierung durchgeführt. Diese führte zu vergleichbaren Gruppengrößen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung zur Intervention erfolgte zentral, sodass eine Voraussage nicht möglich war.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung wurde gewährleistet durch die zentrale Zuweisung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise für Einschränkungen der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sämtliche Ausschlüsse werden genannt samt Gründen. Bei zwei Fällen werden nur „andere Gründe“ genannt. Diese fallen aber kaum ins Gewicht.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet. Es wurden Effekte durch Aripiprazol in Bezug auf Reizbarkeit, Hyperaktivität und adaptivem Verhalten gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden überraschend viele teilnehmende Center genannt (n=50).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Ingersoll 2010

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 17.05.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor,</b> <b>Publikationsjahr</b>	Brooke Ingersoll, 2010 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ingersoll, B. (2010). Brief Report: Pilot Randomized Controlled Trial of Reciprocal Imitation Training for Teaching Elicited and Spontaneous Imitation to Children with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40(11), pp. 1154-1160.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by a grant from Autism Speaks."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>Münzwurf</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 2 (nach expressivem Sprachalter)

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Hervorgerufene ( <i>elicited</i> ) Imitation: <i>Motor Imitation Scale</i> (MIS) Spontane Imitation: <i>Unstructured Imitation Assessment</i> (UIA)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - <b>Reciprocal Imitation Training</b> (RIT) je eine Stunde an drei Tagen der Woche für insgesamt 10 Wochen. - Die Intervention erfolgte in einem separaten kleinen Zimmer. - Dient der Förderung von Imitationsfähigkeiten während des Spiels durch naturalistische Techniken auf reziprokem Weg (Auch der Interventionsleiter imitiert kontingenterweise den Patienten, es werden Materialien, z.B. Spielzeug, gestellt und variiert). - Interventionsleiter dient als Modell und initiiert bestimmte Handlungen (mit dem Pendant-Spielzeug zu dem, das das Kind gerade benutzt), imitiert der Patient diese nicht innerhalb von zehn Sekunden, wird er dazu physisch angeleitet. - Imitationsversuche und Erfolge innerhalb derselben wurden belohnt

		- Ein Teil der Kinder erhielt auch ein spezifisches Imitationstraining für Gesten.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> Treatment as usual in the community.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <i>Elicited imitation performance.</i>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 11)</b>	<b>Kontrollgruppe: TAU (n = 10)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW: 41.36 Monate SD: 4.30 Monate	MW: 37.20 Monate SD: 7.36 Monate
28	Geschlechterverteilung	10 männlich, 1 weiblich	8 männlich, 2 weiblich
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: keine Angabe  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient [Bayley: Nonverbal mental age]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 21.73 Monate SD: 6.12 Monate	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 18.60 Monate SD: 6.02 Monate
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
33	Ausschlusskriterien	-	-
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	- Diagnose ASS nach DSM-IV-TR, validiert durch ADOS-G	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrument)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Hervorgerufene Imitation (MIS)	4.2	Intervention	11	13.18 (10.20)	20.64 (11.40)	n.a.	$F(1,18) = 4.47, p < .05, \eta^2 = .20$	Je höher der Score, desto besser (mehr initiierte Imitationen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	5.60 (5.46)	7.20 (6.65)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.2	Spontane Imitation (UIA)	4.2	Intervention	11	6.36 (4.57)	17.27 (11.56)	n.a.	$F(1,18) = 7.49, p < .02, \eta^2 = .29$	Je höher der Score, desto besser (mehr initiierte Imitation).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	3.10 (2.33)	4.70 (3.83)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Notiz: Figure 1 „Mean difference in elicited and spontaneous imitation performance from pre- to post-treatment by group“ & 2 „Mean difference in object and gesture imitation performance from pre- to post-treatment by group“ der Ergebnisdarstellung wurden hier wieder entfernt und können im Originalartikel eingesehen werden. Zu Figure 2 wurde noch festgehalten: *“After controlling for initial imitation performance, children in the treatment group made significantly more gains in object imitation,  $F(1,18) = 4.88, p < .05, \eta^2 = .21$ , and gesture imitation,  $F(1,18) = 10.79, p < .01, \eta^2 = .38$ , than the control group (see Fig. 2).”*

Ergebnisse aus Tabelle 3 des Artikels:

Korrelationen zwischen Vorbehandlungs-Charakteristika und den Veränderungen innerhalb der Imitations Scores für die Behandlungsgruppe (n = 11)

	<i>Elicited imitation</i>	<i>Spontaneous imitation</i>	<i>Object imitation</i>	<i>Gesture imitation</i>
<i>Non-verbal mental age</i>	.25	.26	.24	.31
<i>Verbal mental age</i>	.15	.16	.11	.22
<i>Number of spontaneous play acts</i>	.44 <sup>§</sup> *	.54	.51 <sup>+</sup>	.54 <sup>*</sup>
<i>Response to joint attention</i>	-.09	.32	-.12	.34
<i>Initiation of joint attention</i>	-.06	.36	.10	.20

Anmerkungen: \*  $p < 0.05$ , one-tailed; +  $p = .06$ , one-tailed; §  $p = .07$ , one-tailed

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome
40	Patienten pro Gruppe
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate
42	Outcome-Definition

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	- Unterschiede auf Baseline-Niveau in <i>elicited imitation</i> (AV), wurde jedoch kontrolliert in der Auswertung - Keine Angaben für Gründe, warum eine Person aus der Studie ausgeschieden ist. - Keine genaueren Angaben / Überprüfungen zur Therapie, die die Kinder in der Kontrollgruppe (TAU) erhalten haben. - keine Ausschlusskriterien angegeben. N = 21
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>28</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zwar wurde die Randomisierung den Standards entsprechend durchgeführt (matched design), jedoch kam es auf einer der AVs zu Baseline-Unterschieden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine genaueren Angaben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu wird leider nichts geschrieben, daher bleibt der Risk of Bias unklar.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung der Daten von beiden Instrumenten erfolgte hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle Ergebnisse der beiden Messinstrumente berichtet und die Unterschiede und Effektgrößen jeweils angegeben; Drop-Outs wurden ebenfalls dokumentiert (obgleich nicht begründet).	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wird auf die Limitierungen der Studie hingewiesen (bspw. Baseline-Differenzen, kleine Stichprobe); von Selektivität ist auch daher nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>28</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Ingersoll 2012

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 17.05.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Brooke Ingersoll, 2012 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ingersoll, B. (2012). Brief Report: Effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 42(8), pp. 1768-1773.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by a treatment grant from Autism Speaks (#ASCN5020)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>Münzwurf</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 2 ( <i>nach expressivem Sprachalter</i> ) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Early Social Communication Scale (ESCS)</i> <i>Social-Emotional Scale of the Bayles Scales of Infant Development</i> <i>Motor Imitation Scale (MIS)</i> <i>Unstructured Imitation Assessment (UIA)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>2-3 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - <b>Reciprocal Imitation Training (RIT)</b> je eine Stunde an drei Tagen der Woche für insgesamt 10 Wochen. - Die Intervention erfolgte in einem separaten kleinen Zimmer. - Dient der Förderung von Imitationsfähigkeiten während des Spiels durch naturalistische Techniken auf reziprokem Weg (Auch der Interventionsleiter imitiert kontingenterweise die Patienten, es werden Materialien, z.B. Spielzeug, gestellt und variiert). - Interventionsleiter dient als Modell und initiiert bestimmte Handlungen (mit dem Pendant-Spielzeug zu dem, das das Kind gerade benutzt), imitiert der Patient diese nicht innerhalb von zehn Sekunden, wird er dazu physisch angeleitet.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imitationsversuche und Erfolge innerhalb derselben wurden belohnt</li> <li>- Ein Teil der Kinder erhielt auch ein spezifisches Imitationstraining für Gesten.</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Treatment as Usual in the Community
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 14)</b>	<b>Kontrollgruppe: TAU (n = 13)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW: 39.3 Monate SD: 7.3 Monate	MW: 36.5 Monate SD: 8.0 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 männlich, 1 weiblich	11 männlich, 2 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: „due to his family's busy schedule“  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient [Bayley nonverbal mental age]</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 8 und 30  Mittelwert: 20.8 SD: 6.6	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 7 und 30  Mittelwert: 17.9 SD: 7.5
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	- ASS-Diagnose nach DSM-IV-TR, validiert durch ADOS-G	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit (siehe unten) Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effekt-richtung	Outcome-vergleich	Subgruppen-analyse
35.1	Joint Attention Initiierung (ESCS)	4.2	Intervention	14	<p><i>Haupteffekt der Gruppenzugehörigkeit</i> für die JA-Initiierung nach ESCS: die Treatment-Gruppe hatte eine höhere Frequenz an JA-Initiierungen als die Kontrollgruppe, <math>F(1,25) = 4.90, p &lt; .05, \eta^2 = .16</math>.</p> <p><i>Interaktionseffekt von Gruppenzugehörigkeit und Zeit</i> für die JA-Initiierung nach ESCS: die Treatment-Gruppe erzielte höhere Zulagen in der JA-Initiierung über die Therapiedauer als die Kontrollgruppe, <math>F(2,50) = 3.78, p &lt; .05, \eta^2 = .13</math>.</p> <p><i>Post-Hoc Vergleiche der Haupteffekte</i> zeigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Treatment-Gruppe machte zum Follow-Up mehr JA-Initiierungen als in der Prä-Messung (<math>p &lt; .05</math>).</li> <li>- Die Treatment-Gruppe machte zur Post-Messung und zum Follow-Up mehr JA-Initiierungen als die Kontrollgruppe (<math>p &lt; .05</math>) (s. auch Figure 1 im Artikel)</li> </ul>			$F(2,50) = 3.78, p < .05, \eta^2 = .13$ .	Je höher der Score, desto besser (mehr Initiierung von JA).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
	Kontrolle	13									
35.2	Social-Emotional Functioning (SES)	4.2	Intervention	14	<p><i>Signifikanter Haupteffekt der Zeit</i> für die Social-Emotional-Scale: Eltern bewerteten ihre Kinder hier zum Follow-Up besser als zur Prä-Messung, <math>F(1,24) = 30.28, p &lt; .01, \eta^2 = .56</math>.</p> <p><i>Signifikanter Interaktionseffekt von Gruppenzugehörigkeit und Zeit</i> für die Socio-Emotional Scale: die Treatment-Gruppe erzielte größere Verbesserungen zum Follow-Up als die Kontrollgruppe, <math>F(1,24) = 6.20, p = .02, \eta^2 = .21</math>.</p> <p><i>Post-Hoc Vergleiche der Haupteffekte</i> zeigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sowohl die Treatment- (<math>p &lt; .001</math>) als auch die Kontrollgruppe (<math>p &lt; .05</math>) hatten auf der Social-Emotional Scale zum Follow-Up höhere Werte als zur Baseline-Messung.s.u. (s. auch Figure 2 im Artikel)</li> </ul>			$F(1,24) = 6.20, p = .02, \eta^2 = .21$ .	Je höher der Score, desto besser (die sozioemotionale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
	Kontrolle	13									

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	+ Fidelitätsanalyse durchgeführt. + Im Gegensatz zur Studie von 2010 wurde der Drop-Out von einem Probanden aus der Kontrollgruppe begründet. - keine Ausschlusskriterien definiert. - keine genauere Beschreibung / Kontrolle der Intervention, die in der Kontrollgruppe implementiert wurde. - keine Verblindung von Eltern, Therapeuten und Auswertern N = 27 (Stichprobe und Methode entspricht Ingersoll (2010).)
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>29</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Der Prozess der Randomisierung wurde beschrieben und kontrolliert (matched) durchgeführt – das Ergebnis war erfolgreich (hier keine relevanten Baseline-Unterschiede).	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich im Artikel leider keine Angaben, daher bleibt das Risiko eines Bias unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies wurde explizit <i>nicht</i> durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnis-auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die AuswerterInnen waren explizit gegenüber der Gruppenzugehörigkeit <i>nicht</i> verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Drop-Out wurden berichtet, und fehlende Werte begründet offengelegt. Allerdings werden die Gruppenmittelwerte oder teilweise wichtige andere Werte (z.B. Change Scores) nicht klar aufgezeigt. Auch die Ergebnisse der ANOVA sind lückenhaft.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Aufgrund der beschränkten Ergebnisdarstellung schwierig zu beurteilen, allerdings werden auch Limitationen der Studie evaluiert. Das Risiko eines Bias ist unklar.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>29</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Ingersoll 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 05.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ingersoll, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ingersoll, B., Wainer, A. L., Berger, N. I., Pickard, K. E. & Bonter, N. (2016). Comparison of a Self-Directed and Therapist-Assisted Telehealth Parent-Mediated Intervention for Children with ASD: A Pilot RCT. J Autism Dev Disord, 46, 2275–2284. DOI 10.1007/s10803-016-2755-z
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was supported by CDMRP Grant: #W81XWH-10-1-0586. The first author receives royalties from the sale of the manual that was adapted for use in the online tutorial. Royalties are donated to the research. We thank the families who participated in this study."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input checked="" type="checkbox"/> andere: "Children were matched within 3 months on expressive language age on the Mullen Scales of Early Learning (MSEL; Mullen 1995) and randomly assigned to the self-directed (n = 13) or therapist-assisted group (n = 14) <b>using a coin flip.</b> " <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet Es hätte 60 Probanden geben müssen, damit die Ergebnisse gute Power gehabt hätten
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Parent Outcomes Measures:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Parent Intervention Fidelity</li> <li>- Parent Sense of Competence Scale (PSOC)</li> <li>- Family Impact Questionnaire (FIQ)</li> </ul> <b>Child Outcome Measures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Language Targets</li> <li>- MacArthur-Bates Communicative Development Inventory (MCDI)</li> <li>- Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition (VABS-II)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<b>Self-Directed Group</b> "The self-directed group received <b>access</b> to the secure, password-protected, ImpACT Online website <b>for 6 months</b> . The content was adapted from Project ImpACT (Ingersoll and Dvortcsak 2010), a NDBI-based PMI for young children with ASD targeting social communication development. The website contained <b>12, self-directed lessons; each took approximately 75 min to complete</b> . Parents were encouraged to complete <b>one lesson per week</b> and to



		<p>practice the intervention with their child between each lesson. Parents were able to contact project staff for assistance with technology-related problems, but received no staff support in learning the intervention.”</p> <p><b>Therapist-Assisted Group</b>          “The therapist-assisted group was given <b>access</b> to the ImPACT Online website <b>for 6 months</b> and was encouraged to work through the program <b>at the same pace as the selfdirected group</b>. These parents <b>also received 2, 30 min coaching sessions per week (24 total)</b> from a trained therapist via video-conferencing. The first coaching session of each week was used to clarify the lesson content and help parents apply the information to their child. The second session of the week was used to provide parents with live feedback on their intervention use with their child. Coaching was provided by masters’ level therapists trained to fidelity.”</p>
22	<b>Follow-up Monate</b>	<p><input type="checkbox"/> Median (Range)      <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)      <input type="checkbox"/> nicht angegeben  <input type="checkbox"/> nicht zutreffend</p> <p>3 Monats Follow-up für die Parent–Child Interaction: We collected follow-up 3-month PCI data from the 23 parents who completed the program. For these data, we conducted a completer analysis only.</p>
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b>  <u><b>Primary lesson components</b></u>  <b>“Slideshow:</b> Users watch narrated slideshow with embedded video examples of techniques  <b>Manual:</b> Users read the manual which provides a written description of lesson that corresponds to slideshow  <b>Self-check:</b> Users answer comprehension check questions based on content of slideshow. The program provides automated positive and corrective feedback  <b>Exercises:</b> Users observe brief video clips and must indicate whether technique is implemented correctly or incorrectly. The program provides automated positive and corrective feedback  <b>Homework:</b> Users complete a homework plan that outlines techniques and activities in which to practice. These responses are available to the coach for the therapist-assisted group  <b>Reflection:</b> Users complete reflection questions based on their practice. These responses are available to the coach for the therapistassisted group”</p> <p><u><b>Supplemental components</b></u>  <b>“Video library:</b> Users can observe longer videos of adults using the intervention techniques together with children at different language levels  <b>Forum</b> Users can share information with other participants and post content-related questions and receive feedback from project staff</p>

		<p><b>Resources</b> Users can access paper copies of all forms, additional information on the evidence-base for this intervention, and links to relevant websites</p> <p><b>Tip of the week Emails:</b> Users receive weekly “Tip of the Week” emails that provide tips for implementing the intervention techniques along with a link to the program”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Es gab eigentlich nur zwei Interventionsgruppen: Self-Directed Group sowie Therapist-Assisted Group</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>, s. Tabelle 2 unten.</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> für weitere Informationen s. Tabelle 2 im Artikel		
		Interventionsgruppe 1: Self-Directed Group (n = 13)	Interventionsgruppe 2: Therapist-Assisted Group (n = 15)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Monaten]	46.08 (13.18)	41.57 (12.24)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	39 % female	21 % female
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 N = 4, "Discontinued intervention (did not have time; family crisis; began intensive program) (n=4)." Aber: Keine Drop-outs der Daten, es konnten alle Daten ausgewertet werden  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 „Excluded from analysis (family took 14 months to complete due to crisis) (n=1)“; Es wurden 14 Datensätze analysiert aus diesem Grund.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Aber angegeben wurden diese zwei Größen:  Nonverbal mental age (Mos.)  Mittelwert: 25.42 SD: 13.92  Verbal mental age (Mos.)  Mittelwert: 19.15 SD: 9.63	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Aber angegeben wurden diese zwei Größen:  Nonverbal mental age (Mos.)  Mittelwert: 24.29 SD: 9.38  Verbal mental age (Mos.)  Mittelwert: 21.64 SD: 10.74
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a..	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b>	All children met criteria for Autistic Disorder or PDD-NOS based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association)	

	<i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	2000) and the ADOS-G or ADOS-2 (Lord et al. 2000). Parents had to be proficient in English, although other languages could be spoken in the home.
--	--------------------------------	---

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcome</b>  (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b>  s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)*	<b>Post-Treatment</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	<b>Change Score</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	<b>Effekt-größe</b>  ANOVA 1) Time F ( $\eta_p^2$ ) 2) Time x Group F ( $\eta_p^2$ )	<b>Effekt-richtung</b>	<b>Outcome-vergleich</b>	<b>Subgruppen-analyse</b>
35.1	<b>Parent Intervention on Fidelity</b>	4.2.	Self-Directed Group		1.77 (.67)	2.52 (.78)	k. A.	1) 65.78** (.72) 2) 10.76** (.30)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Therapist-Assisted Group		1.62 (.37)	3.39 (.76)	k. A.				
35.2	<b>Parent self-efficacy (PSOC)</b>	4.2	Self-Directed Group		53.23 (13.14)	58.62 (12.12)	k. A.	1) 10.98** (.31) 2) .15 (.006)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Therapist-Assisted Group		54.60 (14.81)	61.43 (13.27)	k. A.				
35.3	<b>Parenting stress (FIQ)</b>	4.2.	Self-Directed Group		1.24 (.84)	1.04 (.61)	k. A.	1) 6.53* (.21) 2) 2.18 (.08)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Therapist-Assisted Group		1.02 (.46)	.69 (.30)	k. A.				

35.4	<b>Child Outcome Measures</b>	4.2.	Self-Directed Group		1.36 (1.53)	1.95 (1.08)	k. A.	1) 31.33** (.56) 2) 2.84? (.10)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Language Targets (PCI)</b>		Therapist-Assisted Group		.65 (.52)	1.80 (1.00)	k. A.				
35.5	<b>MacArthur-Bates Communicative Development Inventory (MCDI)</b>	4.2.	Self-Directed Group		144.69 (146.21)	210.38 (187.46)	k. A.	1) 243.64 (237.94) 2) 1.17 (.05)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	Therapist-Assisted Group			185.114 (202.17)	243.64 (237.94)	k. A.					
35.6	<b>Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition (VABS-II): Child communication</b>	4.2.	Self-Directed Group		71.50 (15.57)	75.33 (12.40)	k. A.	1) 6.10* (.20) 2) .68 (.03)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	Therapist-Assisted Group			70.29 (11.28)	77.36 (13.79)	k. A.					
35.7	<b>VABS-II: Child social skills</b>	4.2	Self-Directed Group		71.00 (8.05)	70.00 (7.56)	k. A.	1) 2.58 (.09) 2) 4.94* (.17)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	Therapist-Assisted Group			70.00 (6.95)	75.71 (9.07)	k. A.					
35.8	<b>VABS-II: Child daily</b>	6.2. (?)	Self-Directed Group		74.77 (13.79)	74.23 (10.42)	k. A.	1) .26 (.01) 2) .83 (.03)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

	living skills		Therapist- Assisted Group		75.07 (7.77)	77.00 (11.14)	k. A.			
35. 9	VABS-II: Child motor skills	5.2 (?)	Self- Directed Group		81.85 (11.47)	82.85 (9.74)	k. A.	1) .08 (.003) 2) .18 (.007)		☒ nein  ☐ ja; welche:
			Therapist- Assisted Group		83.36 (8.87)	83.14 (11.27)	k. A.			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierungsverfahren gegeben (Münzwurf)</li> <li>- Keine Infos zur Verblindung,</li> <li>- Zwei Interventionsgruppen</li> <li>- keine "echte" Kontrollgruppe</li> <li>- Kleine Stichprobe</li> <li>- Obwohl nicht signifikant, stammten in der Therapist-assisted-group 36% der Kinder aus einer Minderheit (gegen 8% in der Self-directed-group); es ist unklar, in wie fern dies zu einer Verzerrung der Daten geführt haben könnte.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>30</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung per Münzwurf	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nich näher angegeben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen enthalten	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen enthalten	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse wurden entsprechend der definierten Outcome Measures berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	In beiden Interventionsgruppen wurden positive Effekte gefunden; in der Therapist-Assisted-Gruppe waren die Effekte größer als in der Self-directed-Gruppe. Da keine Kontrollgruppe vorhanden war, ist es unklar, in wie fern gesagt werden kann, dass die Effekte auf die Intervention zurück zu führen sind.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Durch die kleine Stichprobe kann es zu Verzerrungen der Ergebnisse gekommen sein (Autoren gehen selbst darauf ein; es hätte eine Stichprobe von 60 Personen gegeben sein müssen, damit	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>30</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

eine gute Power der Effekte erreicht werden kann). Die Verzerrung der Daten hat allerdings eher nach unten stattgefunden.

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Ingersoll 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 17.05.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Brooke Ingersoll, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Ingersoll, B., Berger, N., Carlsen, D., & Hamlin, Th. (2016). Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. <i>Developmental Neurorehabilitation</i> . DOI: 10.1080/17518423.2016.1211187
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This article was supported by an Autism Speaks Pilot Treatment Award (#7554) to the first and last authors."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Alter und IQ (MSEL)</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Münze <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - Soziale Fähigkeiten: <i>Matson Evaluation of Social Skills for Individuals with Severe Retardation</i> (MESSIER) - Abweichendes Verhalten: <i>Aberrant Behaviour Checklist-Residential</i> (ABC-R) - Imitationsfähigkeiten: <i>Unstructured Imitation Assessment</i> (UIA), <i>Motor Imitation Scale</i> (MIS)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - Individuelle Therapie durch Lehrer aus gewöhnlichen residentiellen Programm ( <i>teacher support staff at the residential program</i> ). - In einer vom gewöhnlichen Klassen- und Zentrumssetting getrennten Umwelt (z.B. leerer Klassenraum, Lounge). - <b>RIT-Intervention:</b> naturalistische Techniken, um Imitationsfähigkeiten zu lehren. Dabei imitiert die Betreuerin Handlungen der Adoleszenten (verbal oder aktional) und führt dann selbstständig Handlungen aus, die sie durch verbale Signale und Spielutensilien unterstützt. Wenn die Adoleszente die Handlung innerhalb von zehn Sekunden nicht nachahmt, leitet die Lehrerin sie zur Handlung. - Zwei zehnjminütige RIT-Sessions täglich (zusätzlich zum bereits implementierten Programm im Center), dreimal die Woche.

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> - Selbe Anzahl/Frequenz/Dauer Therapiestunden wie im Treatment. - Die Kontrollgruppe erhielt Instruktion für akademische Aufgaben, die in ihrem individuellen Treatment-Plan identifiziert wurden.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein → Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 10)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 10)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW: 16.26 Jahre SD : 3.15 Jahre	MW: 16.90 Jahre SD: 2.53 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 männlich, 1 weiblich	7 männlich, 2 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: empfand Aggressionen gegenüber der Lehrerin*  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> Nach WAIS-IV, Binet 5, Leiter-R, CTONI-2 (3 Drop-Outs)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 48.50 SD: 13.42	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 47.43 SD: 8.48
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> Nach Vineland Composite Score	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 43.70 SD: 9.50	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 40.88 SD: 6.92
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Intellektuelle Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Intellektuelle Beeinträchtigung
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	- Diagnose ASS nach mindestens DSM-IV-TR, validiert durch ADOS-G - Diagnose ID nach mindestens DSM-IV-TR, validiert durch standardisierte Messungen zu intellektueller und adaptiver Fähigkeit (IQ, VABS)	- Diagnose ASS nach mindestens DSM-IV-TR, validiert durch ADOS-G - Diagnose ID nach mindestens DSM-IV-TR, validiert durch standardisierte Messungen zu intellektueller und adaptiver Fähigkeit (IQ, VABS)

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel Legend	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> t-Wert (p)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcome	Subgruppenanalyse
35.1	MESSIER	4.2	Intervention	10	148.80 (21.11)	157.80 (19.01)	$t = -2.40$ $p = .04$	$d = .76$ (Treatment)	Je höher der Score, desto besser (die sozialen Fähigkeiten).	Signifikant höhere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	9	136.11 (13.77)	138.11 (19.21)	$t = -.46$ $p = .66$				
35.2	ABC-R	7.1	Intervention	10	48.50 (23.01)	37.50 (17.17)	$t = 2.22$ $p = .05$	$d = .70$ (Treatment)	Je niedriger der Score desto besser (desto geringer abweichendes Verhalten).	Signifikant höhere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	9	48.89 (18.49)	56.11 (21.94)	$t = -1.18$ $p = .27$				
35.3	UIA	4.2	Intervention	10	26.42 (23.95)	39.31 (33.11)	$t = -1.96$ $p = .05$	$d = .75$ (Treatment)	Je höher der Score, desto besser (die Fähigkeiten zur Imitation).	Signifikant höhere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	9	22.32 (21.14)	24.59 (23.53)	$t = -.63$ $p = .53$				
35.4	MIS	4.2	Intervention	9	69.66 (30.48)	71.68 (34.61)	$t = -.25$ $p = .80$	n.a.	Je höher der Score, desto besser (die Fähigkeiten zur Imitation).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	8	49.69 (29.86)	54.09 (33.53)	$t = -.17$ $p = .73$				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen

- 
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                |  |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

*“Effect sizes for the pre–post difference for the treatment group were in the moderate-to-large range for these assessments (MESSIER:d=.76; ABC-R: d = .70; UIA:d=.75).No significant changes were observed on the MIS for the treatment group,  $t(7) = -.25$ , n.s.. The control group did not demonstrate significant changes on any of the outcome measures from pre- to post-treatment.”*



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	+ Fidelitätsmessung und darin gute Ergebnisse + Lehrerinnen wurden über gesamtes Treatment hinweg trainiert. - Effektgrößen fehlen z.T. - Keine Untersuchungen von Unterschieden in den Change Scores zwischen den Gruppen - Bestehendes Treatment, dem die Intervention ergänzt wurde, wurde nicht weiterhin untersucht / kontrolliert.
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>31</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Prozess der Randomisierung genau geschildert, erfolgreich, da keine Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine genauen Angaben. Es kann von einer verdeckten Zuweisung ausgegangen werden, allerdings nicht mit absoluter Sicherheit.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nach Angaben der Autoren war das Personal gegenüber den Zuteilungen der Probanden verblindet (bis auf die Lehrer, die die Therapie implementierten).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswerter der Fragebögen waren nach Angaben der Autoren gegenüber der Gruppenzuteilung verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Drop-Outs wurden jeweils angegeben, allerdings ist unklar, warum die Change-Scores der Gruppen nicht miteinander verglichen wurden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Limitationen der Pilot-Studie wurden aufgezeigt und die Ergebnisse gut diskutiert; von einer Selektivität der Berichterstattung ist daher nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>31</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Isong 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 10.11.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Inyang A. Isong, 2014 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Isong, I.A., Rao, S.R., Holifield, C., Iannuzzi, D., Hanson, E., Ware, J., & Nelson, L.P. (2014). Addressing Dental Fear in Children With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Pilot Study Using Electronic Screen Media, <i>Clinical Pediatrics</i> , 53(3), 230-237.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was supported by an award from the Deborah Munroe Noonan Memorial Research Fund."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Clinical Trials (clinicaltrials.gov) <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01784276

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>SAS-generiertes Randomisierungs-Schema</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 4 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Outcomes:</u> <i>Venham Anxiety Rating Scale</i> <u>Sekundäre Outcomes:</u> <i>Behavior</i> (Venham Behavior Rating Scale), <i>Physiologische Erregung</i> (Puls)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate (2 vorgesehene Zahnarztbesuche)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> (1) <i>Video Peer Modeling Only</i> - DVD eines typisch entwickelten Kindes während präventivem zahnärztlichem Eingriff in der vorgesehenen Klinik - Verschiedene Schritte des Besuches: Eintritt in die Klinik, Einchecken, tatsächliche Behandlung (Reinigung, Abwalgung, Polieren, Fluoride Lackierung), ... - mindestens einmaliges Schauen mit den Eltern, sowie 15 Minuten vor der Behandlung im Wartezimmer. (2) <i>Video Goggles Only</i> - Über eine Sonnenbrille mit 2 integrierten Computer-Bildschirmen sahen Kinder während des Eingriffes einen 2D Film. (3) <i>Video Peer Modeling Plus Video Goggles</i>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <i>Kontrollgruppe</i> - Präventivbehandlungen ohne Intervention, d.h. keine Instruktionen
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>				
		<b>Intervention 1 (n = 20)</b>	<b>Intervention 2 (n = 20)</b>	<b>Intervention 3 (n = 20)</b>	<b>Kontrolle (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	MW = 9.8 Jahre SD = 2.2 Jahre	MW = 9.7 Jahre SD = 3.2 Jahre	MW = 9.8 Jahre SD = 2.1 Jahre	MW = 10.2 Jahre SD = 2.4 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	17 m , 3 w	17 m , 3 w	14 m , 6 w	7 m , 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Nicht-Erscheinen zu T2  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: Angst, Nicht-Erscheinen T2, n.a.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2  Gründe: Nicht-Erscheinen zu T2  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: Nicht-Erscheinen zu T2  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Motorische Beeinträchtigung oder signifikante neurosensitive Einschränkungen z.B. visuelle oder auditive Probleme) (2) Eltern sprechen weder Englisch noch Spanisch (3) Klinikbesuche ohne Eltern / Erziehungsberechtigten			
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b>	(1) Alter zwischen 7 & 17 Jahren (2) Diagnose einer ASS (3) Zahnärztliche Behandlung in der BCH Klinik (4) Bekannte Geschichte einer dentalen Angst (elternberichtet)			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcome-vergleich	Subgruppenanalyse	
35.1 Venham Anxiety	7.3	Intervention 1	17	2.6 (1.9)	2.6 (1.9)	n.a. $p = .98$	$p = .23$	Je höher der Score, desto höher das Angst-Level / desto unwirksamer das Treatment.	Keines der Treatments hatte einen signifikanten Effekt im Vergleich zu den anderen Bedingungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	
		Intervention 2	15	2.6 (1.3)	1.7 (1.8)	n.a. $p = .03$					
		Intervention 3	18	2.9 (1.3)	2.1 (1.6)	n.a. $p = .03$					
		Kontrolle	19	2.4 (1.8)	2.3 (1.6)	n.a. $p = .64$					
<b>Sekundäre Outcomes</b>											
36.1 Venham Behavior	7.3	Intervention 1	17	2.7 (1.8)	2.9 (2.0)	n.a. $p = .69$	$p = .07$	Je höher der Score, desto höher das Level unkooperativen Verhaltens / desto unwirksamer das Treatment.	Keines der Treatments hatte einen signifikanten Effekt im Vergleich zu den anderen Bedingungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	
		Intervention 2	15	2.5 (1.6)	1.7 (1.9)	n.a. $p = .02$					
		Intervention 3	18	2.9 (1.5)	2.1 (1.6)	n.a. $p = .03$					
		Kontrolle	19	2.2 (1.9)	2.3 (1.6)	n.a. $p = .84$					
36.2 Pulse Rate Difference	7.3	Intervention 1	17	n.a.	n.a.	6.7 (9.2) $p = .30$	$p = .57$	Je höher der Puls, desto höher das Angst-Level / desto unwirksamer das Treatment.	Keines der Treatments hatte einen signifikanten Effekt im Vergleich zu den anderen Bedingungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	
		Intervention 2	15	n.a.	n.a.	2.0 (11.1) $p = .77$					
		Intervention 3	18	n.a.	n.a.	-2.8 (20.8) $p = .40$					
		Kontrolle	19	n.a.	n.a.	-1.8 (19.3) $p = .73$					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- offene Studie, d.h. keine Verblindungen durchgeführt</li> <li>- Ergebnismaße eher untypisch</li> <li>- keine Follow-Up-Untersuchungen</li> <li>- Unwirksamkeit der beiden Therapiemöglichkeiten aufgezeigt.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>32</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und auch ausführlich genug berichtet; es gab keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durch eine bestimmte Software generiert, die eine Vorausschau der Zuweisung nicht ermöglicht hat.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon allein aufgrund des Studiendesigns nicht möglich: die Gruppenzuweisung wurde von Eltern und Personal gewusst.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Autoren berichtet explizit, dass dies eine <i>offene</i> Studie war und die Auswertung daher nicht verblindet geschehen ist, was das Risiko eines Bias eindeutig bedingt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle Ergebnisse dargestellt und eingeordnet; die Drop-Outs werden berichtet und begründet-	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Videos wurden von den Probanden unterschiedlich häufig zuhause angeschaut (zwischen ein- und fünfmal); dies erschwert die Analyse.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>32</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

→ eigentlich nur Verblindung schwierig und wenn das Hauptmaßstab wäre, hätten alle psychosozialen Studien ein Problem, deshalb wird dieses nicht ganz so stark gewichtet, daher:

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**J**

*Jaselskis 1992* ..... 1196

*Johnson 2010*..... 1205

*Johnson 2013*..... 1214

*Johnson 2015*..... 1226

## Jaselskis 1992

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 26.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Catherine A. Jaselskis, 1992 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Jaselskis, C.A., Cook, E.H., Fletcher, K.E. & Leventhal, B.I. (1992). Clonidine Treatment of Hyperactive and Impulsive Children with Autistic Disorder. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> , 12(5), 322-327. <sup>1</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported in part by the Harris Center for Developmental Studies (Chicago, IL) and National Institute of Mental Health Child and Adolescent Mental Health Academic Award K07 MH00822 (to E.C.)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

<sup>1</sup> Crossover-Studie, daher Ausschluss?

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Eltern:</u> <i>Conners Abbreviated Parent-Teacher Questionnaire (PTQ), Home Situational Scale, Symptom Checklist (SC).</i> <u>Lehrer:</u> <i>Attention deficit disorder with hyperactivity Comprehensive Teacher's Rating Scale (ACTeRS), Aberrant Behavior Checklist (ABC), Symptom Checklist (SC).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Clonidine:</u> - 0.025mg Gabe von Clonidine mit sukzessiver Erhöhung auf 0.15-0.20 mg pro Tag in drei Dosierungen. - Ferner wurde täglich Blutdruck gemessen und klinische Symptome telefonisch erhoben.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Nicht gegeben, da Crossover-Studie.</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:	
		<b>Crossover-Gesamtstichprobe: (n = 8)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 8.1 (2.8) Jahre; zwischen 5.0 und 13.4 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	8 m , 0 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Noncompliance  <input type="checkbox"/> Follow-Up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> [Wechsler Intelligence Scale for Children; Leiter]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 59 (16) zwischen 30 und 75
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche
<b>33</b>	<b>Ausschluss-kriterien</b>	s.u.
<b>34</b>	<b>Einschluss-kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) Diagnose ASS nach DSM-III-R; (ii) Hyperaktivität, Impulsivität, die alltagspraktische Fertigkeiten einschränken (vermutl. Elternberichtet?); (iii) Keine medizinischen oder neurologischen Störungen in der Vergangenheit.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit <sup>2</sup>											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Conners PTQ	?	Clomipramin	8	n.a.	10.1 (4.9)	n.a.	$t = 2.67$ $p = .03$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	12.9 (5.5)	n.a.				
352	Home Situation	?	Clomipramin	8	n.a.	36.9 (27.1)	n.a.	$t = 0.07$ $p = .95$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	36.2 (15.0)	n.a.				
353	SC: Increased Thirst	NW	Clomipramin	8	n.a.	0.5 (0.8)	n.a.	$t = 0.80$ $p = .45$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	0.3 (0.5)	n.a.				
354	SC: Drowsiness	NW	Clomipramin	8	n.a.	5.4 (4.2)	n.a.	$t = 3.25$ $p = .01$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Placebo-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	0.6 (1.1)	n.a.				
355	SC: Night Sleep Disturbance	NW	Clomipramin	8	n.a.	1.6 (2.7)	n.a.	$t = 0.23$ $p = .82$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	1.4 (2.3)	n.a.				
356	SC: Looks Sad	NW	Clomipramin	8	n.a.	1.4 (2.0)	n.a.	$t = 0.15$ $p = .88$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	1.3 (1.4)	n.a.				
357	SC: Irritability	NW	Clomipramin	8	n.a.	3.3 (2.8)	n.a.	$t = 0.65$ $p = .54$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	2.5 (1.8)	n.a.				
358	SC: Appetite Change	NW	Clomipramin	8	n.a.	1.6 (2.1)	n.a.	$t = 1.87$ $p = .10$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	0.6 (0.7)	n.a.				

<sup>2</sup> „Because there was not a significant effect of the order of drug administration on ratings, the clonidine and placebo treatment phases were considered together for both treatment groups.”

359	SC: Decreased Activity	NW	Clomipramin	8	n.a.	4.6 (3.6)	n.a.	$t = 2.65$ $p = .03$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Placebo-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	2.6 (3.1)	n.a.				
35.10	ACTeRS: Attention	7.2	Clomipramin	8	n.a.	11.4 (3.1)	n.a.	$t = 0.76$ $p = .47$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	10.9 (2.3)	n.a.				
35.11	ACTeRS: Hyperactivity	7.2	Clomipramin	8	n.a.	16.6 (5.3)	n.a.	$t = 1.43$ $p = .20$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	18.0 (4.3)	n.a.				
35.12	ACTeRS: Social Skills	4.2	Clomipramin	8	n.a.	13.1 (4.0)	n.a.	$t = 0.96$ $p = .37$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	11.9 (3.3)	n.a.				
35.13	ACTeRS: Oppositional	7.1	Clomipramin	8	n.a.	7.3 (1.7)	n.a.	$t = 2.35$ $p = .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	7.8 (2.1)	n.a.				
35.14	ABC: Irritability	4.3	Clomipramin	8	n.a.	10.9 (7.9)	n.a.	$t = 3.38$ $p = .01$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	16.2 (8.6)	n.a.				
35.15	ABC: Lethargy	4.3	Clomipramin	8	n.a.	18.6 (7.5)	n.a.	$t = 0.35$ $p = .74$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	19.3 (4.3)	n.a.				
35.16	ABC: Stereotypy	4.3	Clomipramin	8	n.a.	7.7 (5.0)	n.a.	$t = 2.34$ $p = .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	8.9 (4.9)	n.a.				
35.17	ABC: Hyperactivity	4.3	Clomipramin	8	n.a.	24.9 (11.1)	n.a.	$t = 2.62$ $p = .03$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	28.4 (10.8)	n.a.				
35.18	ABC: Inappropriate Speech	4.3	Clomipramin	8	n.a.	5.2 (3.6)	n.a.	$t = 2.34$ $p = .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten der Clomipramin-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	6.4 (4.3)	n.a.				
35.19	CGI Improvement	?	Clomipramin	8	n.a.	0.3 (0.8)	n.a.	$t = 0.30$ $p = .77$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	0.4 (1.4)	n.a.				



										Gruppenunterschiede.	
3520	CPRS: Autism	?	Clomipramin	8	n.a.	3.0 (1.3)	n.a.	$t = 0.05$ $p = .96$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	3.1 (0.8)	n.a.				
3521	CPRS: Anger	7.1	Clomipramin	8	n.a.	1.4 (0.8)	n.a.	$t = 0.98$ $p = .36$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	1.1 (0.6)	n.a.				
3522	CPRS: Hyperactivity	7.2	Clomipramin	8	n.a.	4.8 (3.9)	n.a.	$t = 0.00$ $p = 1.00$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	4.8 (2.9)	n.a.				
3523	CPRS: Speech Deviance	5.1	Clomipramin	8	n.a.	2.4 (0.6)	n.a.	$t = 0.46$ $p = .66$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	2.3 (0.5)	n.a.				
3524	CGAS	?	Clomipramin	8	n.a.	22.1 (8.9)	n.a.	$t = 0.54$ $p = .61$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	8	n.a.	22.7 (7.2)	n.a.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypotonie (n = 3),</li> <li>- abnehmender Blutdruck einhergehend mit Benommenheit, Weinanfällen &amp; Erregbarkeit (n = 1),</li> <li>- abnehmender Blutdruck mit Schläfrigkeit (n = 1),</li> <li>- Einschlafschwierigkeiten (n = 1).</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crossover-Design,</li> <li>- geringe Stichprobengröße (N = 8),</li> <li>- keine Baseline-Daten gegeben.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt – da es sich aber um eine Crossover-Studie handelt, bleiben Baseline-Untersuchungen aus.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte über einen nicht in die weiteren Therapieprozesse involvierten Mitarbeiter.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Studie war doppelt verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben der Autoren erfolgten die Auswertung sowie die Testangaben der Eltern & Lehrer ohne Kenntnisse der Gruppenzugehörigkeiten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Ein Drop-Out sowie alle vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet, allerdings gibt es keine Angaben zu den Baseline-Daten.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Evidenzen vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Crossover-Studie mit sehr geringer Stichprobengröße.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Johnson 2010

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 31.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cynthia R. Johnson, 2010 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Johnson, C. R., Handen, B. L., Zimmer, M. & Sacco, K. (2010). Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Young Children with Autism. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 22 (1), 1–10. <a href="https://doi.org/10.1007/s10882-009-9152-x">https://doi.org/10.1007/s10882-009-9152-x</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Supported by the John F. & Nancy A. Emmerling Fund / The Pittsburgh Foundation"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Es gab keine Geheimhaltung, sondern open-label Trial (nur das Verhaltensoutcome wurde verblindet gemessen)
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (eines der Outcomes, nämlich „direct behavioral observations“, wurde verblindet gemessen) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert Aber eine Auflistung der Outcomes: CBCL 1,5-5 Direct Behavior Observation Measure Mullen Scales of Early Learning AGS Edition (MSEL) Side-Effects Checklist Supplement adherence
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patienten nahmen zweimal täglich die Omega-3-Fettsäure DHA ein. Die tägliche Dosis bestand in 400mg DHA (2x täglich Neuromins 200mg Softgel Kapseln). Die Eltern erhielten zu Beginn der Studie Unterstützung, um die Adhärenz der Kinder zu verbessern. Zudem wurden sie jede Woche kontaktiert, um die Adhärenz festzustellen und mögliche Fragen zu klären.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Eltern wurden darauf hingewiesen, auf eine gesunde Ernährung zu achten basierend auf der Nahrungspyramide für junge Kinder. Zusätzlich wurden standardisierte Informationen herausgegeben und die Eltern wurden beraten zur gesunden Ernährung.

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, und zwar in Bezug auf ADOS-Subskalen und Alter – sonst wurden keine Baseline-Vergleiche angegeben.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>DHA-Gruppe (n = 10)</b>	<b>Gesunde Ernährungs-Gruppe: (n = 13)</b>
<b>27</b>	<b>Alter:</b> Durchschnitt (SD)	44,7 Monate (7,63)	38,7 Monate (8,48)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	k. A.	k. A.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"All participants met diagnostic criteria for an autism spectrum disorder based on DSM-IV diagnostic criteria and corroborated by the administration of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (Lord et al. 2002)." 	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"Children were excluded if they were taking prescription medications, had identifiable genetic or metabolic conditions to explain their autistic symptoms, seizures, a history of low platelet count, or a bleeding disorder." 	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzintervall]
35.1	CBCL – Externalizing behavior <sup>4</sup>	7.1	DHA	10	58,5 (11,75)	56,0 (10,72)	k. A.	F=5,699 P-value: .027	Ein höherer Score entspricht mehr externalisierendem Problemverhalten, ist schlecht	k. A.:
			Gesunde Ernährung	13	53,46 (10,81)	57,15 (11,78)	k. A.			
35.2	CBCL – affective behavior <sup>4</sup>	7.4	DHA	10	57,5 (7,15)	58,9 (9,96)	k. A.	F=6,1 p-value: .023	Ein höherer Score entspricht mehr gedrückter Stimmung, ist schlecht	k. A.:
			Gesunde Ernährung	13	61,62 (8,33)	58,31 (6,50)	k. A.			
35.3	Behavioral observations - verbal	4.2	DHA	10	14,0 (9,66)	16,0 (11,02)	k. A.	F=1,999 p-value: .188	Ein höherer Score entspricht mehr positiven Vokalisationen, ist gut	k. A.:
			Gesunde Ernährung	13	15,67 (9,33)	13,75 (10,14)	k. A.			
35.4	Behavioral observations - attend	7.2	DHA	10	26,5 (7,28)	28,5 (4,95)	k. A.	F=.034 p-value: .858	Ein höherer Score entspricht mehr Aufmerksamkeit bei der Aufgabe, ist gut	k. A.:
			Gesunde Ernährung	13	23,42 (7,09)	23,84 (8,06)	k. A.			
35.5		4.2	DHA	10	3,3 (5,4)	5,6 (5,72)	k. A.	F=1,886 p-value: .200	Ein höherer Score entspricht	k. A.:

<sup>4</sup> Hier werden nur die auf 5%-Niveau signifikanten Skalen des CBCL berichtet. Insgesamt wurden 15 Skalen untersucht, ohne dass eine Korrektur für Mehrfachtestung durchgeführt wurde. Daher sind die signifikanten Ergebnisse zu relativieren.

	Behavioral observation s - initiate		Gesunde Ernährung	13	3,1 (3,37)	3,52 (3,52)	k. A.		mehr Initiation von sozialer Interaktion, ist gut.	
	MSEL – visual reception	6.1	DHA	10	36,3 (13,23)	35,2 (14,05)	k. A.	F=0,997 p-value: .329	Ein höherer Score entspricht mehr visueller Wahrnehmung	k. A.
			Gesunde Ernährung	13	28,08 (13,19)	30,46 (15,65)	k. A.			
	MSEL – fine motor	5.2	DHA	10	31,5 (11,3)	32,7 (12,76)	k.A.	F=.006 p-value: .939	Ein höherer Score entspricht besserer Feinmotorik	k. A.
			Gesunde Ernährung	13	32,62 (17,31)	33,23 (16,25)	k.A.			
	MSEL – receptive language	5.1	DHA	10	31,0 (6,99)	34,5 (12,87)	k. A.	F=.280 P-value: .602	Ein höherer Score entspricht mehr Sprachverständnis	k. A.
			Gesunde Ernährung	13	29,62 (15,0)	31,0 (17,64)	k. A.			
	MSEL – expressive language	5.1	DHA	10	30,0 (10,88)	33,80 (11,78)	k. A.	F=.138 p-value: .714	Ein höherer Score entspricht mehr sprachlicher Ausdrucksfähigkeit	k. A.
			Gesunde Ernährung	13	26,77 (12,98)	29,23 (12,64)	k. A.			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>Adhärenz DHA-Gruppe</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	10 in der DHA-Gruppe
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	85,3% mit einer Standardabweichung von 31,4
42	<b>Outcome-Definition</b>	Es wurde nur die Adhärenz in der DHA-Gruppe untersucht. Die Adhärenz wurde definiert als Anteil der eingenommenen Kapseln an der eigentlich vorhergesehenen Kapseln

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	Keine signifikanten Unterschiede der Nebenwirkungen zwischen den zwei Gruppen. In der DHA-Gruppe wurde gefunden: Magenschmerzen (2x), Verstopfung (1x), Durchfall (1x), Neigung zu blauen Flecken (1x), Hautausschlag (1x) In der Ernährungsgruppe wurde gefunden: Verringerter Appetit (2x), Verstopfung (1x), Übelkeit/Erbrechen (1x), Nasenbluten (1x), Hautausschlag (1x)

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine Details zu Randomisierung</li> <li>• Open-label trial, also keine Verblindung von Eltern, Kindern und Behandlern (ließ sich nicht vermeiden, aufgrund der Ernährungs-Kontroll-Gruppe)</li> <li>• Kontrollgruppe war möglicherweise nicht gut gewählt, da sie keine Verblindung zuließ, außerdem wurde keine Adhärenz gemessen und die KG war inhaltlich nicht ähnlich</li> <li>• Nur eines der Outcomes wurde verblindet gemessen</li> <li>• Kleine Stichprobe</li> <li>• Keine Hinweise zu der Geschlechterverteilung</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Randomisierung, keine umfangreiche Prüfung der Homogenität (nur Alter und ADOS) wurden verglichen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verborgene Zuweisung war nicht möglich, da keine reine Arzneimittelstudie	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich, da keine reine Arzneimittelstudie	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verblindete Ergebnisauswertung wurde nur bei den Verhaltensoutcomes durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen zu den Ausschlüssen, bzw. Ausschlussgründen. Ansonsten vollständige Angabe aller Scores.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise für selektive Ergebnisdarstellung. Es wurde ein Effekt der DHA-Gruppe auf externalisierendes Verhalten gefunden (aber nicht mehr signifikant nach Bonferroni-Korrektur). Zugleich wurde ein Effekt der Ernährungsgruppe auf affektives Verhalten gefunden (ebenfalls nicht mehr signifikant nach Bonferroni-	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

		Korrektur). Sonst wurden keine Effekte gefunden.	
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf andere Verzerrungen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

## Johnson 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 24.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Johnson, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Johnson, C. R., Turner, K. S., Folds, E., Brooks, M. M., Kronk, R. & Wiggs, L. (2013). Behavioral parent training to address sleep disturbances in young children with autism spectrum disorder: a pilot trial. <i>Sleep Medicine 14</i> , 995–1004.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Our study was supported by funding from the National Institute of Mental Health (R34 MH082882-01A2) award to the first author, Autism Speaks, Autism Service, Education, Research and Training grant from the Pennsylvania Bureau of Autism Services, Department of Public Welfare, and National Institute for Research Resources (UL1 RR024153-06 & ULTR000005)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: "Participants were equally randomized into either the BPT or the PE program group using a block randomization scheme with a block size of 10." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ADI-R:</b> Autism Diagnostic Interview Revised Version</li> <li>- <b>ADOS:</b> Autism Diagnostic Observation Schedule</li> <li>- "Stanford–Binet Intelligence Scales fifth edition [41] or the Mullen Scales of Early Learning AGS edition was administered for characterization of the sample"</li> </ul> <p><b>Outcome measures</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- "Treatment fidelity checklist (Videocoding: the treatment integrity (delivery of treatment as intended) and parent adherence to the delivered treatment)"</li> <li>- "Parent satisfaction: Parent Satisfaction Questionnaire (PSQ) used for our study was modified from the questionnaire developed by the Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Autism Network"</li> <li>- "Composite sleep index of the modified version of the Simonds and Parraga Sleep Questionnaire (was completed by the child's primary caregivers at baseline and at weeks 4 and 8 for both groups)"</li> <li>- "Actigraphy: to collect activity data for 5 consecutive weeknights at the three time points (baseline, week 4, and week 8). The Motionlogger model actigraph by</li> </ul>

		Ambulatory Monitoring, Inc. ( <a href="http://www.ambulatory-monitoring.com">www.ambulatory-monitoring.com</a> ) was used in our study.”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b>  <b>Description of manualized BPT</b>  “The BPT sleep program in our study was modeled after the Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Autism Network parent-training program [44,51–53]. The BPT program covered a range of strategies and procedures. Table 1 (siehe unten) provides an outline of the BPT sessions. Although not all covered procedures may have been implemented with each child, the program allowed for parents to address current sleep problems and to have knowledge about addressing future sleep issues that could arise. <b>Each session employed direct instruction, modeling, and role-playing to promote parental skill acquisition.</b> For each session, the <b>BPT sleep manual included a therapist script and parent activity sheets for that session.</b> There also were video vignettes, which modeled skills and techniques and showed parents incorrect use of a specific technique to modify a child’s behavior. During discussion parents were encouraged to identify the error in the vignette and to consider alternative responses. Families also were given homework assignments to practice new skills learned in the sessions along with data collection assignments. A cumulative bedtime and sleep intervention plan was developed throughout the 8 weeks of the study and modified as needed based on changes in the child’s sleep. Although the sessions were designed to build on one another, the order was individualized for the family’s needs. There also were optional topics in a few of the sessions to be covered depending on need, level of functioning of the child, and particular sleep disturbances.”</p> <p>Eine genaue Beschreibung der Therapie findet sich in Tabelle 1 im Artikel.</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Psychoedukation (psychoedukative Vergleichsgruppe)  <b>Description of comparison PE program</b>  “The content of the sessions for the PE comparison program included a systematic presentation on several topics, such as the definition of autism and related conditions, medical considerations for children diagnosed with autism, developmental concerns across the life span, educational and school placement issues, importance and role of advocacy groups, and various treatment and service options. Table 2 outlines the topics covered for each session. This comparison was chosen, as it not only controlled for time and attention but also covered materials providing meaningful information for parents of young children, many of whom had been recently diagnosed. All families who completed the PE program were offered to receive BPT after completing the final measures of week 8.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>



		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe BPT (n =)	Kontrollgruppe: (n = )
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Jahren; M (SD)]	2–6 years 3.51 (0.98)	2–6 years 3.6, (1.12)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 Boys	15 boys
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: “2 participants dropped out of the study before week 4 for a dropout rate of 10%.”  Ferner: “In the BPT group, three participants were terminated after baseline due to an exclusion making them ineligible (i.e., a medical diagnosis with related sleep disturbances, sedating medication due to onset of an acute illness, inpatient psychiatric hospitalization).  Gründe: nicht angegeben  <input type="checkbox"/> Follow-up: es gab keine Follow up Messung  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 “participants dropped out of the study before week 4 for a dropout rate of 10%.”  Gründe: nicht angegeben  <input type="checkbox"/> Follow-up: es gab keine Follow up Messung  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: Standard cognitive score</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: 65.73 SD: (17.23)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: 68.11 SD: (17.48)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Children were excluded if there was a question of sleep-disordered breathing, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder, or a circadian-based sleep disorder based on our screening	

		<p>assessment, given that these children could warrant a different treatment not offered in this protocol. If there was a question of one of these disorders, a child was first referred to the Sleep Medicine Clinic for a further assessment to rule out these disorders. Children with medical diagnoses associated with sleep disturbances also were excluded in addition to children who were assessed as requiring other or more intensive intervention (e.g., inpatient psychiatric services). No children on psychotropic medications, medications or supplements for sleep, or medications that had sedating effects were included.”</p>
34	<p><b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)</p>	<p>„For purposes of our study, sleep disturbance was defined as the presence of one or more of the following and as occurring five or more nights per week:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) bedtime resistance problems (the child resisted going to bed or displayed disruptive behaviors at bedtime);</li> <li>(2) delayed sleep onset (sleep-onset delay of one hour or more and whether or not the parent was disturbed during that time);</li> <li>(3) sleep association problems (the child fell asleep in a location other than his or her bed and was not acceptable to the parents);</li> <li>(4) nighttime awakenings (the child disturbed the parent or entered into the parent’s room during the night); or</li> <li>(5) morning awakenings (child’s final wakeup time was before 5:00 am and the child disturbed the parent or entered into the parent room).”</li> </ul>

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Out-comes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	nach 4 Wochen <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	nach 8 Wochen <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen-analyse
35.1	Composite sleep index of the modified version of the Simonds and Parraga Sleep Questionnaire	7.7	Eltern-training	15	6.53 (2.17)	4.80 (2.68)	4.47 (2.90)	<b>Baseline</b> ES = 0.39  <b>nach 4 Wochen</b> ES = 0.81  <b>nach 8 Wochen</b> ES = 0.67	geringer Score bedeutet weniger Schlafprobleme	k.A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			KG Psycho- edukation	18	7.44 (2.60)	6.83 (2.50)	6.28 (2.68)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.1	Total sleep time (actigraphy recordings)	7.7	Eltern-training	15	455 (73) min	444 (94) min	460 (60) min	<b>Baseline</b> ES = 0.10  <b>nach 4 Wochen</b> ES = 0.06  <b>nach 8 Wochen</b> ES = 0.36			<input type="checkbox"/> nein
			KG Psycho- edukation	18	448 (90) min	439 (82) min	434 (90) min				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.1		7.7	Eltern-training	15	82 (7) %	86 (5) %	85 (6) %	<b>Baseline</b> ES = 0.18			<input type="checkbox"/> nein

	sleep efficiency (%) (actigraphy recordings)		KG Psycho- edukation	18	85(10) %	86 (8) %	86 (10) %	nach 4 Wochen ES = 0.42			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.1	sleep latency (min) (actigraphy recordings)	7.7	Eltern- training	15	35 (31) min	36 (20) min	33 (26) min	Baseline ES = 0.18			<input type="checkbox"/> nein
			KG Psycho- edukation	18	29 (27) min	27(23) min	29 (22) min	nach 4 Wochen ES = 0.42			nach 8 Wochen ES = 0.16
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sekundäre Outcomes, die im Methodenteil nicht als Ziel formuliert waren, sondern als Subskalen verwendeter Instrumente zusätzlich zur Verfügung standen und tabellarisch dargestellt wurden:</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

			-	-	-	-	-	-	-	-	-
--	--	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung gegeben</li> <li>- Keine Verblindung</li> <li>- Grafiken zwar angegeben aber die Gruppenbezeichnung auf ihnen entspricht nicht der Gruppenbezeichnung im Text, so dass man sich mühsam erschließen müsste, welche Gruppe auf der Grafik nun gemeint ist und wo es Verbesserungen etc. gab.</li> <li>- Alle Ergebnisse berichtet</li> <li>- Unklar, ob die KG doch nicht zu Verzerrungen geführt hat, da die Eltern dort auch ein Training erhalten haben (Psychoedukation)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Blockrandomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	unklar wie vorgegangen wurde	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, allerdings auch bei psychosozialen nicht möglich, deshalb fließt das nicht ganz so hoch bei der Gesamtbewertung ein.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, allerdings auch bei psychosozialen nicht möglich, deshalb fließt das nicht ganz so hoch bei der Gesamtbewertung ein.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse von allen Outcomes wurden berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<p>-kleine Stichprobe</p> <p>-all children, irrespective of group, tended to somewhat improve. We speculate that this finding may have been due to more attention being paid to the child's sleep and more attention to bedtime, regardless of group.</p> <p>-missing data, particularly actigraphy data; missing actigraphy data were higher than anticipated.</p> <p>-Additionally, the trial may have been too brief in time.</p>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

**Johnson 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.09.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cynthis R. Johnson, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Johnson, C.R., Foldes, E., DeMand, A., & Brooks, M.M. (2015). Behavioral Parent Training to Address Feeding Problems in Children with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Trial. <i>Journal of Developmental and Physical Disabilities</i> , 27, 591-6077.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Elternzufriedenheit ( <i>Parent Satisfaction Questionnaire, PSQ</i> ), Fidelität ( <i>Treatment Fidelity Checklist</i> ), Essverhalten ( <i>Brief Autism Mealtime Behavior Inventory, BAMBI</i> ), abweichendes Verhalten ( <i>Aberrant Behavior Checklist, ABC</i> ), Elternstress ( <i>Parenting Stress Index, PSI</i> ), Nahrungszunahme ( <i>3 Day Food Records, 3DFRs</i> ).
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Elternt raining zu Essproblemen (<i>Parent Training Program for parents of children with ASD and feeding problems, PT-F</i>)</b> - bis zu 9 individuelle Sitzungen als Elternt raining mit erfahrener Therapeuten in der Klinik zu je 60-90 Minuten. - Zunächst explorative Sitzung, dann Präventionsstrategien und Konsequenzen (Reinforcement und Compliance), schließlich Lehrstrategien, die den Eltern vermittelt wurden. - Therapeutisches Skript, Aktivitätsblätter, Hausaufgaben, Handout; Methoden: direkte Instruktion, Modeling und Rollenspiele.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Keine</b>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>	
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>
	<b>Interventionsgruppe (n = 14)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat] Zwischen 2 und 7 Jahren MW = 4.86, SD = 1.39 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b> 11 m , 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b> <input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6  Gründe: Einschlusskriterien nicht erfüllt, Fehlen zur Baseline-Erhebung sowie Probleme mit der Schedule.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> [Stanford-Binet Intelligence Scale <i>oder</i> Mullen Scales of Early Learning]  <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 77.4 SD: 28.1
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b> <input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Essstörung
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b> (1) Medikation oder Supplements zur Nahrungsförderung; (2) enterale Fütterung; (3) orale motorische Einschränkung.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> ) (1) Kinder zwischen 2 & 7 Jahren; (2) Diagnose einer ASS nach DSM-IV-TR (inkl. ADOS); (3) Mind. eine vorliegende Essstörung: a) definite Sorge wegen selektivem Essverhalten, b) sehr häufiges disruptives Essverhalten, c) sehr häufige Essenswahl nach Farbe, Marke, Aussehen, d) sehr häufige Stressverursachung in der Familie durch Essverhalten.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Essverhalten (BAMBI)	4.3	Intervention	14	60.71 (8.36)	49.36 (6.675)	-	$F = 13.81$ $p < .001$ $d = -1.50$	Je niedriger Score, desto besser (geringere Problematik).	Keine Gruppenvergleiche; signifikante Verbesserung.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
35.2	Irritabilität (ABC)	4.3	Intervention	14	16.79 (8.97)	11.00 (9.70)	-	$F = 4.50$ $p < .05$ $d = -0.62$	Je niedriger der Score, desto besser (niedrigere Irritabilität).	Keine Gruppenvergleiche; signifikante Verbesserung.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
35.3	Hyperaktivität (ABC)	7.2	Intervention	14	22.93 (11.45)	14.64 (10.68)	-	$F = 7.65$ $p < .05$ $d = -0.75$	Je geringer der Score, desto besser (geringere Hyperaktivität).	Keine Gruppenvergleiche; signifikante Verbesserung.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
35.4	Elterlicher Stress (PSI)	??	Intervention	14	89.29 (24.709)	79.57 (18.38)	-	$F = 4.60$ $p < .05$ $d = -0.45$	Je geringer der Score, desto besser (niedrigerer Elternstress).	Keine Gruppenvergleiche; signifikante Verbesserung.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen

- 
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen

- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine Kontrollgruppe, - hohe Drop-Out Rate, - keine Angaben zur Verblindung, - keine Angaben zur Studienfinanzierung, - relativ kleine Stichprobe; - nur elternberichtete Ergebnismaße.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gibt nur eine Gruppe.
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>



7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)

	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i> Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.	<b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 19 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 8** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 4** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 7** von 15 möglichen Punkten

## K

<i>Kaale 2012</i> .....	1238
<i>Kaale 2014</i> .....	1245
<i>Kasari 2006</i> .....	1253
<i>Kasari 2008</i> .....	1264
<i>Kasari 2010</i> .....	1273
<i>Kasari 2012</i> .....	1283
<i>Kasari 2014</i> .....	1291
<i>Kasari 2015</i> .....	1299
<i>Kasperzack 2019</i> .....	1310
<i>Kent 2013</i> .....	1323
<i>Kerley 2017</i> .....	1335
<i>Kenworthy 2014</i> .....	1343
<i>King 2001</i> .....	1353
<i>King 2009</i> .....	1361
<i>Kitzerow 2019</i> .....	1372
<i>Klaiman 2013</i> .....	1389
<i>Koch 2015</i> .....	1398
<i>Koehne 2016</i> .....	1411
<i>Kouijzer 2013</i> .....	1423
<i>Kreslins 2015</i> .....	1432

**Kaale 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 24.11.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Anett Kaale, 2012 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kaale, A., Smith, L., & Sponheim, E. (2012). A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. <i>The Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 53(1), 97-105.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Norwegen
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by grants from South-Eastern Norway Regional Health Authority, and Centre for Child and Adolescent Mental Health, Eastern and Southern Norway."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00378157

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Early Social Communication Scale (ESCS), Preschool teacher-child play (Video)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend <sup>7</sup>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b><i>Preschool-Based Joint Attention Intervention:</i></b> - die Intervention fand in der Vorschule statt und basiert auf dem JASPER-Manual von Kasari et al. (2006), der Fokus lag daher auf der Förderung der Initiierung von höhergeordneter Joint Attention - Es fanden an 5 Tagen der Woche zweimal 20-minütige Sitzungen statt (5 Min. <i>table top training</i> , 15 Min. <i>Floor Play</i> ) - Dabei wurden Möglichkeiten angeboten, um JA zu initiieren. - Die Intervention fand individuell in einem separaten Raum statt und wurde durch trainierte Vorschullehrer der Kinder implementiert.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b><i>Treatment as usual:</i></b> - Die Kontrollgruppe erhielt das in der Vorschule ohnehin vorgesehene Treatment im gleichen Zeitraum.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<sup>7</sup> Es liegt eine weitere, veröffentlichte Follow-Up Studie von Kaale et al. (2014) vor.

	Expressives Sprachvermögen
--	----------------------------

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 34)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 27)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 47.6 Monate SD = 8.30 Monate	MW = 50.3 Monate SD = 8.3 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	26 m , 8 w	22 m , 5 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (Mentales Alter nach MSEL)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 25.6 Monate SD: 10.8 Monate	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 30.3 Monate SD: 12.0 Monate
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> (nach MSEL)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 53.3 SD: 19.2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 59.9 SD: 19.7
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Störungen des ZNS (2) Nicht-Norwegisch-sprechende Eltern	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zw. 24 & 60 Monaten (2) Diagnose ASS nach ICF-10 (inkl. Bestätigung ADOS / ADI-R) (3) Vorschulbesuch	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score	Post-Score Diff. [KI], $p$	Effektrichtung	Outcome-vergleich	Subgruppenanalyse
351	Joint Attention Initiierung (ESCS)	4.2	Intervention	33	1.3 (2.8)	1.6 (2.6)	n.a.	1.0 [.5; 2.2] $p = .99$	Je höher der Score, desto mehr JA wurde initiiert / desto besser.	Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	1.3 (1.8)	1.6 (2.2)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
352	Joint Attention Initiierung (mit Lehrer)	4.2	Intervention	34	.7 (1.3)	1.8 (3.2)	n.a.	4.5 [1.1; 17.8] $p = .036$	Je höher der Score, desto mehr JA wurde initiiert / desto besser.	Es gab eine signifikante Verbesserung in der Experimental- i.Gs. zur Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	.4 (1.1)	.4 (.7)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
353	Joint Engagement Frequenz (mit Lehrer)	4.2	Intervention	34	53.1 (23.1)	56.0 (22.2)	n.a.	-2.8 [-11.7; 6.2] $p = .53$	Je höher der Score, desto hochfrequenter war JE / desto besser.	Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	58.0 (23.8)	62.7 (20.9)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
354	Joint Attention Initiierung (mit Mutter)	4.2	Intervention	34	1.1 (1.6)	2.4 (3.6)	n.a.	1.7 [.9; 3.3] $p = .09$	Je höher der Score, desto mehr JA wurde initiiert / desto besser.	Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	1.4 (2.0)	1.8 (3.2)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
355	Joint Engagement Frequenz (mit Mutter)	4.2	Intervention	34	45.1 (23.4)	57.3 (22.8)	n.a.	12.2 [2.4; 22.0] $p = .015$	Je höher der Score, desto hochfrequenter war JE / desto besser.	Es gab eine signifikante Verbesserung in der Experimental- i.Gs. zur Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	50.2 (21.7)	49.2 (19.9)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- v.a. videobasierte und wenig distinkte Ergebnismaße, Generalisierbarkeit unklar und tatsächlicher Effekt auf ASS-spezifische Maße ebenfalls</li> <li>- Unterschiede auf Baseline-Niveau</li> <li>- Randomisierung wurde durch die Forscher selbst durchgeführt; wenngleich mit einer Liste unabhängiger Statistiker könnte dies zu einem Bias führen.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und auch in ihrem Ablauf beschrieben; allerdings ergaben sich zumindest in einer Skala Gruppenunterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde von den Forschern selbst, allerdings mit einer Liste unabhängiger Statistiker durchgeführt; dies könnte zu Verzerrungen geführt haben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist schon aufgrund der Methodik und des Studiendesigns nicht möglich gewesen. Fällt daher nicht so stark ins Gewicht bei der Gesamtbewertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies wurde lt. Angaben der Autoren beachtet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle vorab definierten Ergebnisse berichtet und liegen keine Drop-Outs vor.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es konnte nicht bei allen Probanden eine Überprüfung der ASS-Diagnose mittels ADI-R und ADOS durchgeführt werden.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Kaale 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 23.11.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Anett Kaale, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kaale, A., Fagerland, M.W., Martinsen, E.W., & Smith, L. (2014). Preschool-Based Social Communication Treatment for Children With Autism: 12-Month Follow-Up of a Randomized Trial. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 53(2), 188-198
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Norwegen
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by grants (no. 2005069) from South-Eastern Norway Regional Health Authority, Oslo University Hospital, Regional Center for Child and Adolescent Mental Health, East and South Norway, and Regional Resource Center for Autism, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD), Tourette Syndrome and Narcolepsy."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00378157

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Videoaufnahmen der Lehrer-Kind-Interaktion, Early Social Communication Scales (ESCS), Reynell Developmental Language Scale (RDLS), Social Communication Questionnaire (SCQ)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <i>6 Monate</i>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Preschool-based Social Communication Treatment:</b> - Modifikation von Kasari et al. wurde das Treatment in einem separaten Raum der Vorschule durch geschulte Lehrer implementiert (zweimal täglich für 20 Minuten: 5 Minuten <i>table-top training</i> und 15 Minuten Floor Play). - Fokus auf die Erhöhung von gemeinsamem Engagement und Joint Attention, viel Eigengestaltung mit Prompting und Angeboten
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>No-Treatment-Kontrollgruppe:</b> - enthält nur gewöhnliches Vorschulprogramm
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <i>Mentales Alter, rezeptive Sprache &amp; expressive Sprache</i>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 34)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 27)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 47.6 Monate SD = 8.3 Monate	MW = 50.3 Monate SD = 8.3 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	26 m , 8 w	22 m , 5 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: Familienumzug <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (Mentales Alter nach MSEL)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 25.6 Monate SD: 10.8 Monate	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 30.3 Monate SD: 12.0 Monate
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) ZNS-Störungen (2) Nicht-Norwegisch-sprechende Eltern	(1) ZNS-Störungen (2) Nicht-Norwegisch-sprechende Eltern
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zw. 24 & 60 Monaten (2) ICD-10 Diagnose von frühkindlichem Autismus (inkl. ADOS / ADI-R-Überprüfung) (3) Vorschulbesuch	(1) Alter zw. 24 & 60 Monaten (2) ICD-10 Diagnose von frühkindlichem Autismus (inkl. ADOS / ADI-R-Überprüfung) (3) Vorschulbesuch

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Unterschiede der Gruppen <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Sekunden im Joint Engagement (mit Lehrer)	4.2	Intervention	34	309 [266; 352]	354 [304; 404]	45.3 [-3.96; 94.5]	45.9 [-26.3; 118] $p = .21$	Je höher der Score, desto mehr Joint Engagement / desto besser.	Keine signifikanten Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	335 [286; 385]	335 [284; 386]	-0.64 [-53.5; 52.2]				<input type="checkbox"/> ja
35.2	Frequenz der Initiierung von Joint Attention (mit Lehrer)	4.2	Intervention	34	4.47 [2.36; 6.58]	7.39 [4.93; 9.86]	2.92 [0.47; 5.37]	3.68 [0.09; 7.28] $p = .045$	Je höher der Score, desto frequenter Joint Attention / desto besser.	Signifikanter Unterschied: höhere Veränderung im Sinne des Change Scores in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	4.31 [1.87; 6.75]	3.54 [1.04; 6.05]	-0.76 [-3.39; 1.87]				<input type="checkbox"/> ja
35.3	Sekunden im Joint Engagement (mit Mutter)	4.2	Intervention	34	278 [236; 321]	361 [313; 410]	83.1 [37.6; 129]	70.0 [2.98; 137] $p = .041$	Je höher der Score, desto mehr Joint Engagement / desto besser.	Signifikanter Unterschied: höhere Veränderung im Sinne des Change Scores in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	285 [237; 333]	298 [248; 348]	13.1 [-36.2; 62.3]				<input type="checkbox"/> ja
35.4	Frequenz der Initiierung von Joint Attention (mit Mutter)	4.2	Intervention	34	3.66 [1.29; 6.04]	8.09 [5.42; 10.8]	4.43 [2.00; 6.86]	2.47 [-1.11; 6.05] $p = .18$	Je höher der Score, desto frequenter Joint Attention / desto besser.	Keine signifikanten Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	5.37 [2.65; 8.08]	7.32 [4.52; 10.1]	1.96 [-0.67; 4.59]				<input type="checkbox"/> ja
35.5	Frequenz der Initiierung von Joint Attention (ESCS)	4.2	Intervention	34	5.71 [3.40; 8.03]	8.13 [5.50; 10.8]	2.42 [0.00; 4.84]	2.15 [-1.38; 5.68] $p = .23$	Je höher der Score, desto frequenter Joint Attention / desto besser.	Keine signifikanten Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	5.90 [3.26; 8.54]	6.17 [3.45; 8.88]	0.27 [-2.31; 2.84]				<input type="checkbox"/> ja
35.6	RDLS, rezeptiver Rohwert	4.2	Intervention	32	20.0 [14.5; 25.4]	32.8 [25.4; 40.3]	12.9 [9.28; 16.5]	-0.99 [-6.23; 4.25] $p = .71$	Je höher der Score, desto besser das rezeptive Sprachvermögen.	Keine signifikanten Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	25.1 [18.6; 31.5]	39.4 [32.1; 46.7]	14.3 [10.5; 18.2]				<input type="checkbox"/> ja
35.7	RDLS expressiver Rohwert	4.2	Intervention	32	14.2 [9.17; 19.3]	27.9 [20.4; 35.3]	13.7 [9.80; 17.5]	0.67 [-4.95; 6.29] $p = .81$	Je höher der Score, desto besser das expressive Sprachvermögen.	Keine signifikanten Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	20.1 [13.5; 26.8]	34.1 [25.8; 42.4]	14.0 [9.70; 19.3]				<input type="checkbox"/> ja



358	SCQ – soziale Subskala (Eltern)	4.2	Intervention	29	n.a.	5.28 [3.68; 6.87]	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser die soziale Kompetenz.	Nur Post-Messung, keine Aussage zu Interventionseffekten möglich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	23	n.a.	4.13 [2.67; 5.59]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
359	SCQ – soziale Subskala (Lehrer)	4.2	Intervention	33	n.a.	6.30 [5.04; 7.57]	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser die soziale Kompetenz.	Nur Post-Messung, keine Aussage zu Interventionseffekten möglich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	n.a.	5.19 [3.63; 6.75]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.10	SCQ – Kommunikation-Subskala (Eltern)	4.2	Intervention	29	n.a.	4.10 [3.24; 4.92]	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser die soziale Kompetenz.	Nur Post-Messung, keine Aussage zu Interventionseffekten möglich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	23	n.a.	4.52 [3.65; 5.40]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.11	SCQ – Kommunikation-Subskala (Lehrer)	4.2	Intervention	33	n.a.	4.88 [4.04; 5.72]	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser die soziale Kompetenz.	Nur Post-Messung, keine Aussage zu Interventionseffekten möglich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	26	n.a.	4.12 [3.29; 4.94]	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- unklar, wie genau Randomisierung erfolgte - Unterschiede auf Baseline-Niveau
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Zwar wurde eine Randomisierung durchgeführt, allerdings ist der Ablauf unklar; in mehreren Bereichen gab es Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Da nicht erläutert wird, wie die Randomisierung erfolgte, kann nicht geklärt werden, ob die Zuweisung vorhergesehen werden konnte oder nicht.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b><u>hoher Risk of Bias</u></b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon allein aufgrund der Methodik nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben der Autoren ist dies gegeben; allerdings ist es fraglich, ob auch für die berichteten Fragebögen die Verblindung gilt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Es ist unklar, warum der SCQ erst später zu T2 herangezogen wurde (offiziell: für globalere Messung der sprachlichen & kommunikativen Kompetenz).	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierfür liegt keine Evidenz vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Nach eigenen Angaben führten einige Lehrer das Treatment nach Beendigung der Studie durch – dies könnte die Follow-Up-Ergebnisse massiv beeinflusst haben.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Kasari 2006**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 14.03.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kasari, 2006 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Freeman, S. and Paparella, T. (2006), Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 47: 611–620. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01567.x
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Acknowledgements: This study was supported by NIH grant HD035470
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben  <i>“Sixty-five children with autism were randomized to treatment conditions of joint attention, symbolic play or control group.”</i>
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet – <b>hierzu war nichts angegeben</b> <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <p><i>“We employed a combined developmental and behavioral intervention approach and hypothesized that joint attention and symbolic play skills would be improved in the experimental groups over the control group. Joint attention responding skills were expected to improve more than initiating skills. Moreover, we tested for the cross-over or collateral effects of behaviors in the two interventions, and expected that there may be some lower-level effects, such as more coordinated joint looking and greater functional play as a result of both interventions.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Early Social-Communication Scales.</i></li> <li>- <i>Structured Play Assessment</i></li> <li>- <i>Caregiver–child interaction.</i></li> </ul> <p><i>Targeted goals were considered mastered if the child demonstrated the goal in 3 different ways (types) at least 3 times at both the table and the floor. The behaviors were counted only if initiated by the child and not prompted or suggested by the experimenter.”</i></p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<p>„Trained experimenters (graduate students in educational psychology experienced with children with autism) worked with each child daily for approximately 30 minutes. Training consisted of 2–3 pilot subjects with constant supervision</p>

		prior to beginning the study, weekly supervision by the PI, and 3 times a week supervision by the research coordinator throughout the study duration. Intervention lasted on average 5–6 weeks depending on the child’s stay in the Early Intervention Program (EIP).”
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<p><b>Beschreibung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “- Trained experimenters (graduate students in educational psychology experienced with children with autism) worked with each child - daily for approximately 30 minutes. Intervention lasted on average 5–6 weeks depending on the child’s stay in the Early Intervention Program (EIP).”</li> <li>• “approach involved applied behavior analysis and developmental procedures of responsive and facilitative interactive methods. Each child received approximately 5 to 8 minutes of discrete trial training to ‘prime’ the particular treatment goal. Thus, both a prompt hierarchy (verbal prompt, model, physical prompt) and positive reinforcement were used to achieve the child’s appropriate response. Following the table training, the child worked on the same goal on the floor in a semi-structured session with the experimenter. During this session the targeted skill was still shaped using techniques of systematic prompting and reinforcement, but on the floor, the experimenter used naturally occurring opportunities, similar to milieu teaching” [...]</li> <li>• “The floor session was child-driven rather than adult-directed, and environmental manipulations were strategically used to facilitate the child’s social and communicative attempts. Based on other research findings.”</li> <li>• “two other strategies were also applied. One strategy was to imitate the child’s actions on toys, and a second strategy was to use the child’s activity interests to develop play routines.”</li> </ul> <p><b>Unterschied zur 2. Intervention</b></p> <p>“The main difference between the two experimental interventions was the content of the experimental sessions. The joint attention intervention focused on teaching joint attention skills whereas the play intervention focused on improving symbolic play skills. Moreover, the joint attention intervention specifically incorporated imitation of the child and engineered play routines whereas the play intervention focused on object combinations that were increasingly more symbolic but were not contingent upon shared attention between adult and child.”</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>k.A.</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <i>“Children were randomized to group, and as expected, none of the characteristics were significantly different between groups (p values ranged from .31 to .84”</i>

		<input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--



<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Interventionsgruppe 1 joint attention <b>(n = 20)</b>	Interventionsgruppe 2 symbolic play <b>(n = 21)</b>	Kontrollgruppe: <b>(n = 17)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	MW 43.20 (7.05) Monate	42.67 (6.93)	41.94 (4.93)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 männlich 5 weiblich	16 männlich 5 weiblich	15 männlich 2 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Anzahl und Gründe unklar und auch aus welcher der 3 Gruppen  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Anzahl und Gründe unklar und auch aus welcher der 3 Gruppen  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Anzahl und Gründe unklar und auch aus welcher der 3 Gruppen  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: _____ SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: 58.30 (17.18)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: 58.90 (18.21)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: 51.98 (21.84)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>			
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)			

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Mess-instrumente)	<b>Schlüsse I</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b> Significance of findings $p < 0.05$	<b>Subgruppen-analyse</b>
<b>35.1</b>	ESCS Showing	4.2	Joint attention group		0.10 (0.31)	0.70 (1.19)		JA & P > C	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		0.52 (1.78)	1.29 (2.65)			
			Control group		0.35 (0.61)	0.17 (0.53)			
<b>35.2</b>	ESCS C JA looks	4.2	Joint attention group		7.25 (6.05)	9.55 (7.88)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		11.90 (9.07)	12.14 (9.30)			
			Control group		8.12 (6.75)	10.35 (9.74)			
<b>35.3</b>	ESCS Pointing	4.2	Joint attention group		13.15 (14.95)	14.65 (15.60)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		9.62 (12.81)	9.76 (10.21)			
			Control group		7.82 (11.96)	5.76 (7.57)			
<b>35.4</b>	ESCS Giving	4.2	Joint attention group		3.65 (3.44)	5.10 (3.54)			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		2.52 (3.06)	3.05 (2.27)			
			Control group		3.59 (3.45)	3.59 (2.40)			
<b>35.4</b>	ESCS Responds JA	4.2	Joint attention group		10.50 (5.42)	16.55 (6.64)		JA > P & C	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		11.91 (9.07)	12.04 (5.91)			
			Control group		10.53 (6.49)	9.35 (6.00)			
<b>35.5</b>	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		2.45 (3.35)	3.55 (5.38)		JA & P > C	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	C JA looks		Play group		2.33 (2.67)	3.47 (3.76)			
			Control group		2.76 (4.19)	1.53 (1.77)			

35.5	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		2.35 (4.04)	2.45 (3.10)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	Pointing		Play group		2.62 (3.47)	3.71 (4.76)		
			Control group		2.18 (3.52)	4.53 (7.00)		
35.6	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		1.65 (2.79)	3.25 (2.95)		JA > P <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		2.09 (2.68)	1.28 (1.71)		
	Giving		Control group		1.47 (2.21)	2.06 (3.61)		
35.7	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		1.00 (1.34)	2.65 (3.08)		JA > P <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		2.90 (7.48)	2.90 (4.25)		
	Showing		Control group		0.53 (0.71)	1.23 (2.30)		
35.8	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		140 (109)	299 (237)		JA > C <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		128 (179)	212 (266)		
	Child-initiated JA		Control group		229 (291)	128 (188)		
35.8	Mother-child interaction	4.2	Joint attention group		449 (191)	420 (194)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		432 (233)	521 (236)		
	mother-initiated JA		Control group		382 (226)	459 (207)		
35.9	Structured play	4.2	Joint attention group		17.85 (8.57)	24.00 (8.56)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		18.95 (8.17)	22.67 (6.51)		
	Functional (types)		Control group		20.76 (4.75)	21.71 (6.82)		
35.9	Structured play	4.2	Joint attention group		4.00 (5.16)	6.30 (6.65)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		2.43 (3.09)	4.52 (4.64)		
	Symbolic (types)		Control group		2.71 (3.39)	3.12 (3.31)		
35.9	Structured play	4.2	Joint attention group		6.75 (2.27)	6.95 (2.30)		P > C <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		5.86 (2.73)	7.62 (2.75)		

	Level of play		Control group		6.65 (2.45)	6.41 (2.60)		
35.10	Mother-child interactions	4.2	Joint attention group		6.45 (4.84)	5.95 (4.20)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		5.33 (4.15)	7.43 (3.56)		
	Functional types		Control group		5.71 (3.87)	5.23 (3.31)		
35.11	Mother-child interactions	4.2	Joint attention group		3.65 (4.73)	3.70 (4.28)	P > JA & C	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		1.76 (2.77)	5.48 (7.19)		
	Symbolic types		Control group		3.12 (4.70)	2.58 (3.62)		
35.12	Mother-child interactions	4.2	Joint attention group		6.14 (2.61)	7.47 (2.71)	P > JA & C	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Play group		4.89 (2.62)	7.61 (2.75)		
	Level of play		Control group		5.70 (2.83)	5.69 (2.42)		

- Legende:**
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b>  In gewisser Weise sind die Outcomes dichotom:  <i>“A skill was considered mastered when a child independently demonstrated it on the table and on the floor 1) at least 3 times, 2) generated 3 different types of exemplars, and 3) demonstrated ability in generalized contexts. When a skill met mastery criteria, the next (slightly more advanced) developmentally appropriate skill was targeted.”</i>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate    -
42	<b>Outcome-Definition</b> -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung unklar</li> <li>- Kontrollgruppe unklar</li> <li>- N = 58</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ja und vergleichbare Gruppen laut Statistij	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Völlig unklar, wie die Randomisierung durchgeführt wurde	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Personal verblindet, Patienten und Eltern nicht. Schwierig bei so einer Studie	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Wird nicht deutlich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Gründe für Drop-Out nicht genau genug beschrieben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kontrollgruppe nicht richtig beschrieben	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Kasari 2008**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 14.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Connie Kasari, 2008 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Paparella, T., Freeman, S. & Jahromi, L. B. (2008). Language outcome in autism. Randomized comparison of joint attention and play interventions. <i>Journal of consulting and clinical psychology</i> , 76 (1), 125–137. <a href="https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.1.125">https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.1.125</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This research was supported by National Institutes of Child Health and Development Grant HD035470, the Collaborative Programs of Excellence in Autism Network, and the Department of Child Psychiatry at the University of California, Los Angeles.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:



		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 3, Joint attention: JA, symbolic play (SP), control: CO – Auch die Kontrollgruppe erhielt wie alle Gruppen noch 30 h ABA in der Woche )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Reynell Developmental Language Scales Mullen Scales of Early Learning (MSEL) Early Social-Communication Scales (ESCS) Structured Play Assessment Mother-child interaction
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5-6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend 6 Monate und ein weiteres follow-up nach 12 Monaten
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>(i) Joint Attention-Intervention</b> - Tägliche 1:1-Intervention mit den Kindern zu je 30 Minuten - Prinzipien der Verhaltensanalyse, diskretes Lernformat, Prompting, positive Verstärkung sowie Anwendung in semistrukturierter Interaktion mit dem Therapeuten (hier: Milieu-Training); Fokus auf die Förderung der Joint Attention (z.B. Imitation). <b>(ii) Symbolic-Play-Intervention</b> - Setting und Prinzipien gleich, aber Fokus auf symbolisches Spielen.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Treatment as Usual-Kontrollgruppe:</b> 30 Stunden pro Woche ABA, (erhielten alle Probanden grundsätzlich, auch Exp.-Gruppen).

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja:</b> „No significant differences in developmental levels were found between groups, including mental age ( $p=.31$ ), developmental quotient ( $p=.48$ ), expressive language ( $p=.70$ ), receptive language ( $p=.43$ ), and nonverbal mental age ( $p=.23$ ).“ <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Joint Attention-Gruppe (JA) (n = 20)	Symbolic Play-Gruppe (SP) (n = 21)	Kontrollgruppe (CO) (n = 17)
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	43,20 (7,05)	42,67 (6,93)	41,94 (4,93)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 Jungen, 5 Mädchen		
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: --  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up (nach 6 und 12 Monaten): 0 Gründe: ---  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: ---  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach 6 Monaten: 2 Gründe: Umzug (1x), Kontaktverlust (1x)  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach 12 Monaten: 2 Gründe: Familien verweigern die Zusammenarbeit (2x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: ---  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach 6 Monaten: 0 Gründe: ---  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach 12 Monaten: 1 Gründe: Familien verweigern die Zusammenarbeit (1x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzalter in Monaten – MSEL (SD)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 26,29 (8,71)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 24,55 (8,09)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 21,86 (9,26)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 58,3 (17,18)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 58,90 (18,21)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: 51,98 (21,84)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		---	---
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„A diagnosis of autism on the Autism Diagnostic Interview—Revised (ADI-R) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), no seizure disorder or additional medical diagnoses (e.g., genetic syndromes), 5 years of age or under, and accessible for follow-ups (e.g., no international families)“		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up (12 Monate) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzintervall]	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Reynell Developmental Language Scales - expressive	5.1	Joint Attention	20	20,60 (6,51)	23,15 (6,43)	35,70 (12,57)	---	Höherer Score entspricht mehr expressiver Sprache	F=6,84 p<.01 JA vs. KO: p<.01, d=.59 SP vs. KO: P<.01 d=.71	
			Symbolic Play	21	21,43 (7,59)	23,67 (8,78)	38,29 (15,03)				
			Kontrolle	17	19,41 (7,70)	21,18 (9,11)	28,06 (13,52)				
35.2	Reynell Developmental Language Scales - receptive	5.1	Joint Attention	20	20,55 (7,27)	22,80 (6,90)	31,85 (9,21)	---	Höherer Score entspricht mehr rezeptiver Sprache	Nicht signifikant	
			Symbolic Play	21	21,00 (9,75)	24,12 (10,31)	35,06 (11,18)				
			Kontrolle	17	17,53 (8,70)	18,76 (10,55)	27,31 (15,63)				
35.3	MSEL	6.1	Joint Attention	20	26,29 (8,71)	---	41,82 (12,09)	---	Höherer Score entspricht höherem Intelligenzalter	Wurde nur als Kontrollvariable erhoben	
			Symbolic Play	21	24,55 (8,09)	---	40,33 (13,24)				
			Kontrolle	17	21,86 (9,26)	---	32,90 (14,54)				
35.4	Early Social-Communication Scales (ESCS) - Joint attention responses	4.2	Joint Attention	20	10,50 (5,42)	16,55 (6,64)	10,00 (3,58)	---	Höherer Score entspricht mehr Reaktion auf joint attention	P<.05, keine Signifikanz im direkten Vergleich (JA vs. KO und SP vs. KO)	
			Symbolic Play	21	10,24 (5,59)	12,05 (5,91)	10,88 (4,01)				
			Kontrolle	17	10,52 (6,49)	9,35 (6,00)	9,30 (4,47)				
35.5		4.2	Joint Attention	20	3,95 (2,32)	5,23 (3,14)	6,44 (2,89)	---	Höherer Score	F=5,35 p<.01	

	Early Social-Communication Scales (ESCS) - Joint attention initiations		Symbolic Play	21	4,32 (3,07)	4,70 (3,40)	7,92 (4,81)		entspricht mehr Initiation von joint attention	JA vs. KO: p<.01, d=1,02 SP vs. KO: p<.01 d=.98	
			Kontrolle	17	3,29 (2,74)	3,65 (2,89)	2,91 (4,12)				
35.6	Symbolic play level <sup>11</sup>	4.2	Joint Attention	20	6,44 (2,03)	7,21 (1,76)	8,23 (2,46)	---	Score = Höchster Level symbolischen Spiels	F=10,48 p<.001 SP vs. JA: p<.01 d=.64; SP vs. KO: py.001 d=1,35	
			Symbolic Play	21	5,37 (2,43)	7,61 (2,41)	9,60 (1,73)				
			Kontrolle	17	6,18 (2,24)	6,05 (2,23)	6,75 (2,46)				
35.7	Symbolic play types <sup>11</sup>	4.2	Joint Attention	20	3,83 (3,84)	5,00 (4,08)	9,40 (7,58)	---	Höherer Score entspricht mehr Arten von symbolischen Spiel	F=2,48 p=.87 Nur SP vs. KO: p<.05 d=.72	
			Symbolic Play	21	2,10 (2,54)	5,0 (5,38)	11,26 (7,89)				
			Kontrolle	17	6,18 (2,24)	6,05 (2,23)	6,75 (2,46)				
35.8	Mother-child interaction mother initiated JA	4.2	Joint Attention	20	449,05 (190,09)	420,10 (194,05)	348,40 (259,69)	---	Höherer Wert entspricht mehr von der Mutter initiiertes JA	Kein signifikanter Effekt	
			Symbolic Play	21	432,42 (233,02)	520,95 (236,47)	467,24 (277,21)				
			Kontrolle	17	382,53 (225,62)	458,82 (207,12)	533,00 (242,12)				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

<sup>11</sup> Mittelwert aus Structured play und Mutter-Kind-Interaktion

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome ---
40	Patienten pro Gruppe ---
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate ---
42	Outcome-Definition ---

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lange follow-up-Zeit (1 Jahr) mit einer mittelgroßen Stichprobe (N=58)</li> <li>- Alle Outcomes werden berichtet</li> <li>- Keine Intent-to-treat-Analyse (ließ sich aber auch bei den langen follow-up-Zeiten schwer durchsetzen).</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Detailinformationen zur Randomisierung. Die entstandenen Gruppen waren aber homogen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verdeckte Zuweisung war nicht möglich und nicht nötig, da eine psychosoziale Intervention durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung war nicht möglich aufgrund der psychosozialen Therapie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Tests / Ratings wurden von verblindeten Testern durchgeführt, die sonst nicht in die Durchführung der Studie involviert waren. Dies bezieht sich somit auf alle Outcomes.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden berichtet. Es werden Ein- und Ausschlüsse sorgfältig dargestellt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Es wurden Effekte für beide Interventionen gefunden: Beide waren bei expressiver Sprache sowie bei Initiierung von joint attention der KG überlegen. Symbolic Play war im symbolischen Spiel der KG überlegen, sowie beim SP-Level auch der JA-Gruppe.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf weitere Biases	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**



**Kasari 2010**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 31.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kasari, 2010 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Gulsrud, A.C., Wong, C. et al. (2010). Randomized Controlled Caregiver Mediated Joint Engagement Intervention for Toddlers with Autism. Journal of Autism and Developmental Disorders (2010) 40: 1045. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-010-0955-5">https://doi.org/10.1007/s10803-010-0955-5</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: This study was supported by NIMH grant MH064927 awarded to Connie Kasari.
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00065910

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar: A randomized wait list control design was implemented using a random numbers list to assign

		families to WL or IT groups. Children were randomized using the random numbers method after meeting study criteria. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung – Kodierung der Videotapes war verblindet, d.h. es waren unabhängige Rater, die nicht wussten, zu welcher der beiden Gruppen die Aufnahme gehörte: „The videotapes were coded by reviewers blind to group status and time point scored (pre, post or follow-up) for the percentage of time in engagement states between caregivers and their toddlers with autism“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> unengaged/other, object engagement, and joint engagement (see Table 3 for definitions). <b>Sekundär:</b> Caregiver Quality of Involvement, Parent Adherence to Treatment and Competence, Service Utilization Measure
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	24 sessions, three sessions per week for 8 weeks.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  1-Jahres Follow-up für die Interventionsgruppe
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Joint Attention Intervention: Core principals of the intervention were developed into 10 modules. The modules were individualized to each dyad so that the beginning point was determined from the initial caregiver–child interaction session. Each dyad completed the modules in the 24 sessions, three sessions per week for 8 weeks.“

		<p>Trained interventionists (graduate students in educational psychology experienced with children with autism) worked with each caregiver–child dyad. A total of four female graduate students directly intervened with families consisting of roughly 8–9 families per individual interventionist. Training consisted of two pilot subjects with supervision prior to beginning the study and continued supervision in a group format for an hour weekly by the PI throughout the study duration. Each intervention session included interventionist coaching of caregiver and child engaging in play routines that were established through collaboration between parent and interventionist. The approach involved developmental procedures of responsive and facilitative interaction methods as well as aspects of applied behavior analysis. Principles applied included following the child’s lead and interest in activities, imitating child actions, talking about what the child was doing, repeating back what the child said, expanding on what the child said, giving corrective feedback, sitting close to the child and making eye-contact, and making environmental adjustments to engage the child. Each caregiver–child dyad received approximately 30 minutes of direct instruction, modeling, guided practice, and feedback from the interventionist in each session. Caregivers were presented with handouts that summarized the main objectives of each module. In the last 10 minutes, the caregiver practiced using the techniques learned in that session, and previous sessions. (S. 1051) The caregiver–child interaction was repeated at the end of IT or WL (8 weeks) and 12 months after intervention was completed (roughly 14 months from entry into active treatment) and the Mullen was repeated at the 12-month follow-up. Additionally, caregiver diaries and caregiver involvement scales were obtained weekly during the 8-week intervention period and are described below. ” (S. 1049)</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Warteliste - KG</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja Chi-Quadrat Differenztests bei Baseline für alle Variablen nicht signifikant (Tabelle 1 für Kinder und Tabelle 2 für die Erwachsenen)</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 19)</b>	<b>Kontrollgruppe: Warteliste (n = 19)</b>
<b>27</b>	<b>Alter Monat (SD)</b>	30.35 (0.93)	31.31 (0.90)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 male, 4 female	14 male, 5 female
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate – keine Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient - Mullen scales of early learning</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mental age in months: Mittelwert: 19.83 SD: (1.80)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: Mental age in months: Mittelwert: 18.57 SD: (1.09)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient - Mullen scales of early learning</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 64.80 SD: (5.35)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 59.81 SD: (3.14)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Nicht angegeben.	Nicht angegeben
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Inclusionary criteria included that the child was younger than 36 months, met criteria for autism following DSM-IV criteria by an independent clinician, and did not have additional syndromes.”	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüsse</b> I s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße – Cohen's <i>d</i></b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	Videocoding: <b>unengaged/other engagement</b>	4.2	Intervention 1		20.80 (19.03)	22.01 (18.24)	15.87 (13.55)	NS P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		19.52 (14.95)	17.31 (10.17)			
35.2	Videocoding: <b>Object engagement</b>	4.2	Intervention 1		48.58 (21.87)	34.75 (18.39)	28.35 (15.87)	<i>d</i> = 1.09 P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		54.97 (17.43)	54.69 (18.15)			
35.3	Videocoding: <b>Joint engagement</b>	4.2	Intervention 1		30.26 (14.91)	42.85 (19.96)	52.27 (20.56)	<i>d</i> = 0.87 P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		24.98 (10.74)	27.87 (14.01)			
35.4	Videocoding: <b>Frequency of joint attention initiations</b>	4.2	Intervention 1		3.0 (2.77)	3.11 (3.41)	4.44 (5.61)	NS P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		3.62 (5.92)	3.77 (3.76)			

35.5	Videocoding: <b>Frequency of joint attention responses</b>	4.2	Intervention 1		0.42 (0.69)	0.79 (0.23)	0.61 (0.70)	$d = 0.74$ P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		0.63 (0.23)	0.05 (0.23)			
35.6	Videocoding: <b>Type of functional play acts</b>	4.2	Intervention 1		3.00 (2.38)	5.29 (2.37)	8.44 (4.77)	$d = 0.88$ P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		4.42 (3.17)	3.29 (2.30)			
35.7	Videocoding: <b>Type of symbolic play acts</b>	4.2	Intervention 1		0.11 (0.46)	0.26 (0.65)	1.11 (2.37)	NS P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		0.42 (0.84)	0.53 (1.43)			

**Note. Object and joint engagement are percentages of total time during the mother–child play interaction. Joint attention responses and play acts are frequency counts during the mother–child play interaction**

Sekundäre Outcomes		Schlüssel (s. Legende)	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße – Cohen's $d$	Subgruppen-analyse
36.1	<b>Caregiver quality of involvement (Experimenter rating of 4 items: confidence,</b>	keine Zielgröße der Leitlinie	Intervention 1		4.51 (0.41)				„A regression analysis showed that higher Caregiver Quality of Involvement scores significantly predicted increased joint engagement scores at
			Kontrolle		-				

	<b>enthusiasm, comfort, quality)</b>								posttreatment after controlling for pretreatment scores, $b = 0.49$ , $t(16) = 2.31$ , $p < 0.05$ ."
36.2	<b>Parental adherence to treatment (Parent report of 4 items: time, complexity, natural, effort)</b>	keine Zielgröße der Leitlinie	Intervention 1		3.97 (0.65)				„Neither parent-rated questions regarding adherence and competence predicted level of engagement, type of play or joint attention in the caregiver-child play interaction.“
			Kontrolle						
36.3	<b>Parental competence (Parent report of 2 items: confidence and comfort)</b>	keine Zielgröße der Leitlinie	Intervention 1		4.35 (0.53)				
			Kontrolle						

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierungsverfahren nicht ganz klar</li> <li>- Verblindung teilweise nicht gegeben/nicht möglich</li> <li>- Kleine Stichprobe</li> <li>- Alle Ergebnisse korrekt dargestellt</li> <li>- keine gängigen Messinstrumente verwendet, sondern Videocoding – evtl. schwierig bzgl. Vergleichbarkeit mit anderen Studien (zwecks Meta-analyse)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierungsverfahren unzureichend beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, aber bei psychosozialen Verfahren auch nicht ganz so hoch bewertet bei der Gesamteinschätzung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung war vermutlich nicht möglich, allerdings wieder nicht ganz so hoch bewertet bei der Gesamteinschätzung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ist gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse scheinen korrekt dargestellt; keine Drop-outs, keine Ausschlüsse	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden zum Teil signifikante Ergebnisse berichtet, aber auch nicht signifikante in die Berichterstattung miteinbezogen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Unabhängigkeit der Datenstruktur war nicht angegeben	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Kasari 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 13.02.19
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Connie Kasari, 2012 <sup>14</sup> <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Gulsrud, A., Freeman, S., Paparella, T., & Hellemann, G. (2012). Longitudinal Follow-Up of Children With Autism Receiving Targeted Interventions on Joint Attention and Play. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry, 51</i> (5), 487-495.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by grants from the Collaborative Program of Excellence in Autism (P01-35470), Autism Centers of Excellence (P50-Hd-55784), and Health Resources and Service Administration (UA3MC11055). [...] Dr. Kasari has received salary support from grants from Autism Speaks, the National Institute of Health (NIH), and the Health Resources and Services Administration (HRSA). Dr. Gulsrud has received salary support from Autism Speaks, NIH, and HRSA. Dr. Hellemann has received salary support from grants from NIH, Division of Health and Human Services/Centers for Disease Control, and the Veterans Administration. Dr. Freeman has received salary support from NIH. Dr. Paparella has received salary support from NIH."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

<sup>14</sup> Es handelt sich bei dieser Studie um ein Follow-Up zur Jasper-Studie von Kasari et al. (2006).

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere: 3 (Joint Attention, JA, Symbolic Play, SP sowie Kontrollgruppe (TAU), CO.) <sup>15</sup>
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b> <i>Outcomes (Messinstrumente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Expressive Vocabulary Test (EVT), Differential Abilities Scale (DAS), Early Social Communication Scales (ESCS), Structured Play Assessment (SPA), Parent-Child Interaction (PCX)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5-6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <span style="float: right;">5</span> <i>Jahre</i>
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>(iii) Joint Attention-Intervention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tägliche 1:1-Intervention mit den Kindern zu je 30 Minuten</li> <li>- Prinzipien der Verhaltensanalyse, diskretes Lernformat, Prompting, positive Verstärkung sowie Anwendung in semistrukturierter Interaktion mit dem Therapeuten (hier: Milieu-Training);</li> </ul> <p>Fokus auf die Förderung der Joint Attention (z.B. Imitation).</p> <p><b>(iv) Symbolic-Play-Intervention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Setting und Prinzipien gleich, aber Fokus auf symbolisches Spielen.</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Treatment as Usual-Kontrollgruppe:</b> 30 Stunden pro Woche ABA, (erhielten alle Probanden grundsätzlich, auch Exp.-Gruppen).

<sup>15</sup> Alle Probanden erhielten weiterhin ihr 30-Stunden pro Woche ABA-Programm.

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> (Baseline & Follow-Up) <b>s. Table 1 im Artikel, alle nicht signifikant</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>
----	--	--

Stichprobenbeschreibung				
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		JA-Gruppe (n = 15)	SP-Gruppe (n = 14)	CO-Gruppe (n = 11)
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Baseline: MW (SD) = 42 (6) Monate Follow-Up: MW (SD) = 106 (7) Monate		
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	33 m , 7 w (82% m , 18% w)		
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: s. 2006  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 5  Gründe: keine Daten mehr  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: s. 2006  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 7  Gründe: keine Daten mehr  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: s. 2006  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 6  Gründe: keine Daten mehr  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b> [Follow-Up]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  > 30 Monate: n = 13 (87%) < 30 Monate: n = 2 (13%)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  > 30 Monate: n = 11 (79%) < 30 Monate: n = 3 (21%)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  > 30 Monate: n = 8 (73%) < 30 Monate: n = 3 (27%)
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskrit.</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-	-
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Diagnose einer ASS (durch ADOS & ADI-R); (ii) Alter bis zu 5 Jahren; (iii) keine Epilepsie oder beeinträchtigende medizinische Bedingungen.		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
35.1	Initiierte Joint Attention (ESCS & PCX))	4.2	JA-Gruppe	15	3.95 (2.32)	Multiple Regression, s.u.	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			SP-Gruppe	14	4.31 (3.07)		n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	11	3.29 (2.74)		n.a.				
35.2	Antwort auf Joint Attention (ESCS & PCX)	4.2	JA-Gruppe	15	8.92 (4.49)	Multiple Regression, s.u.	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			SP-Gruppe	14	9.47 (5.27)		n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	11	8.67 (5.36)		n.a.				
35.3	Play Leve (PCX & SPAI)	4.2	JA-Gruppe	15	6.44 (2.03)	Multiple Regression, s.u.	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			SP-Gruppe	14	5.37 (2.43)		n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	11	6.17 (2.24)		n.a.				
35.4	Funktionale Spielweisen (PCX & SPA)	4.2	JA-Gruppe	15	12.15 (6.34)	Multiple Regression, s.u.	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			SP-Gruppe	14	12.14 (5.23)		n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	11	13.23 (3.09)		n.a.				
35.5	Symbolische Spielweisen (PCX & SPA)	4.2	JA-Gruppe	15	3.82 (3.84)	Multiple Regression, s.u.	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			SP-Gruppe	14	2.09 (2.54)		n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	11	2.91 (3.23)		n.a.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<b>Prädiktorenanalyse</b>	
<b><i>Prediction of Spoken Vocabulary (EVT)</i></b>	PLEVEL ( $\chi^2 = 18.15, p < .01, R^2 = 0.58$ )
<b><i>Prediction to Cognition at Age 8 Years</i></b>	Functional Play Types ( $F(1,30) = 14.62, p < .01$ )
<b><i>Prediction to Spoken Vocabulary at Age 8 Years</i></b>	Age, Joint Attention Initiations, Play Level & Treatment Assignment ( $F(5,26) = 9.22, p < .01, R^2 = 0.57$ ), <b>s. Tabelle 4 unten für Infos.</b> Kein signifikanter Unterschied zwischen den Exp.-Gruppen. ( $p = .61$ )

Notiz: Ergebnisse der hierarchische Regression des Expressive Vocabulary Test sind in Tabelle 4 des Artikels enthalten (aus dem Anhang zur Veröffentlichung entfernt).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k.A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+ Follow-Up einer RCT nach 5 Jahren, + Prädiktorenanalysen mit guter Aussagekraft, - Randomisierungsverfahren unklar, - Unklar, welchen Einfluss andere Interventionen in der Zwischenzeit haben (wurde nicht erfragt), - mglw. Selektiver Drop-Out zum Follow-Up?.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	3



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es gab keine Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu fehlen Angaben, daher bleibt ein R.o.B. möglich.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung der Ergebnisauswertung war nach Angaben der Autoren gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf unvollständige Ergebnisse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Interessenskonflikte sind möglich (s. Finanzierungsangaben oben)!	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, welchen Einfluss andere Interventionen in der Zwischenzeit hatten; ferner: mglw. Selektiver Drop-Out.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Kasari 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 22.05.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Connie Kasari, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Kaiser, A., Goods, K., Nietfeld, J., Mathy, P., Landa, R., Murphy, S., & Almirall, D. (2014). Communication Interventions for Minimally Verbal Children With Autism: Sequential Multiple Assignment Randomized Trial. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 53(6), 635-646. doi: 10.1016/j.jaac.2014.01.019
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by Autism Speaks #5666, Characterizing Cognition in Nonverbal Individuals with Autism, an initiative begun by Ms. Portia Iverson and Cure Autism Now. Grant support was also provided by the National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) R01HD073975-02 (C.K., A.K., S.M., D.A.), and R03MH097954-02 and RC4MH092722-01 from the National Institute of Mental Health (NIMH, D.A.)"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01013545

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 2, dann 5 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - Natural Language Sample ( <b>NLS</b> ) - <b>Intervention Session Transcripts</b> zur Messung der frühen oder langsamen Reaktion auf das Treatment <b>Deskriptive Maße:</b> - <b>ADOS</b> zur Validierung der ASS-Diagnose - Leiter International Performance Scale-Revised ( <b>Leiter-R</b> ) zur Messung der kognitiven Leistungsfähigkeit - Peabody Picture Vocabulary Test ( <b>PPVT-4</b> ) zur Messung der rezeptiven Sprachfähigkeit der Kinder. - Test of Early Language Development ( <b>TELD-3</b> ) zur Messung der rezeptiven und expressiven Sprachentwicklung - <b>Demographic Questionnaire</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	24 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>12 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “JASP+EMT+SGD Intervention: joint attention, symbolic play and social use of language during child-preferred play activities.” - In universitätsklinischen Spielzimmern durch eine Therapeutin*.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- In den ersten 12 Wochen 24 einstündige Interventionsstunden.</li> <li>- Inklusive Einsatz eines <i>Speech Generating Device</i> (SGD)</li> <li>- Dem Manual folgend wurde auch ein Elternttraining durchgeführt.</li> </ul>
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>JASP+EMT:</b> wie oben, nur ohne Einsatz eines SGD.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>JASP + EMT (n = 30)</b>	<b>JASP + EMT + SGD (n = 31)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW: 6.18 Jahre SD: 1.08 Jahre	MW: 6.44 Jahre SD: 1.23 Jahre
28	Geschlechterverteilung	26 männlich, 4 weiblich	25 männlich, 6 weiblich
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Randomisierung, Zeit  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 5 Gründe: keine Angaben, Zeit	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Zeit  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 4 Gründe: keine Angaben, Zeit
30	Intelligenzquotient Leiter-R Brief-IQ	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.73 SD: 21.26	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 67.65 SD: 16.77
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Minimally verbal	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Minimally verbal
33	Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwerwiegende andere medizinische Konditionen (außer ASS)</li> <li>- sensorische Beeinträchtigungen (z.B. Taubheit)</li> <li>- motorische Beeinträchtigungen (z.B. Zerebralparese)</li> <li>- unkontrollierte Anfälle (Epilepsie)</li> <li>- erfahrene Benutzung einer SGD (Elternreport und Beobachtung)</li> </ul>	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- klinische Diagnose ASS, bestätigt durch ADOS</li> <li>- Alter zwischen 5 und 8 Jahren</li> <li>- Evidenz für „minimally verbal“ (weniger als 20 spontane &amp; verschiedene Wörter während zwanzigminütiger NLS)</li> <li>- mindestens zwei Jahre vorheriger Intervention (Elterninformation)</li> <li>- Rezeptives Sprachalter von mindestens 24 Monaten (in zwei von drei standardisierten Testverfahren)</li> </ul>	

**Ergebnisse aus Tabelle 2 (genauso entnommen aus dem Artikel und nur in eigene Tabelle übertragen)**

Estimated means for the primary Total Socially Communicative Utterances (TSCU) and secondary Total Different Word Roots (TDWR) and Total number Comments (TCOM) outcomes at week 12, 24, and 36, by stage 1 treatment assignment.

	<i>JASP+EMT</i>		<i>JASP+EMT+SGD</i>		<i>MW</i>	<i>Differenzen</i>		<i>Effectgröße</i>
	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>		<i>95% KI</i>		
Woche 12								
TSCU	35.26	(28.58,41.94)	54.40	(45.94,62.86)	19.14*	(10.85,27.44)	0.57	
TDWR	24.32	(16.87,31.78)	33.11	(26.94,39.27)	8.78*	(.44,17.12)	0.34	
TCOM	8.10	(4.83,11.37)	14.09	(10.88,17.30)	5.99*	(1.62,10.36)	0.51	
Woche 24								
TSCU	40.34	(32.67,48.01)	61.90	(52.80,71.00)	21.56*	(10.70,32.42)	0.62	
TDWR	25.62	(19.11,32.14)	33.11	(26.94,39.27)	7.48*	(.20,14.77)	0.29	
TCOM	8.10	(4.83,11.37)	14.09	(10.88,17.30)	5.99*	(1.62,10.36)	0.44	
Woche 36								
TSCU	45.42	(65.64,55.19)	52.68	(42.58,62.77)	7.26	(-6.16,20.68)	0.22	
TDWR	26.93	(18.62,35.23)	33.11	(26.94,39.27)	6.18*	(2.44-14.40)	0.21	
TCOM	8.10	(4.93,11.37)	14.09	(10.88,17.30)	5.99*	(1.62-10.36)	0.54	

Anmerkung: „JASP+EMT = spoken mode of JASPER plus Enhanced Milieu Teaching; JASP+EMT+SGD = spoken mode of JASPER plus Enhanced Milieu Teaching plus Speech Generating Device.“

\* denotes  $p < 0.05$

Tabelle 3 aus dem Artikel: „Estimated means for the primary Total Socially Communicative Utterances (TSCU) and secondary Total Different Word Roots (TDWR) and Total Number Comments (TCOM) outcomes at week 24 and 36, for each of the three adaptive interventions (AI).“

	JASP+EMT then Intensified JASP+EMT		JASP+EMT then JASP+EMT+SGD		JASP+EMT+SGD then Intensified JASP+EMT +SGD		<i>Differenzen</i>					
	AI1 (A+C) <sup>a</sup>		AI2 (A+B)		AI3 (D+E)		AI3 vs. AI1		AI3 vs. AI2			
	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>ES</i>	<i>MW</i>	<i>95% KI</i>	<i>ES</i>
Woche 24												
TSCU	42.74	(33.22,52.27)	39.58	(28.50,50.66)	58.45	(46.71,70.18)	15.70	(-0.45,31.85)	0.45	18.87*	(1.45,36.29)	0.55
TDWR	27.51	(21.65,33.38)	26.46	(19.48,33.43)	33.48	(26.05,40.91)	5.97	(-3.53,15.47)	0.23	7.03	(-3.78-17.83)	0.27
TCOM	10.79	(7.44,14.14)	9.25	(5.85,12.66)	11.90	(8.10,15.70)	1.11	(-4.05-6.27)	0.08	2.65	(-2.70-8.00)	0.19
Woche 36												
TSCU	45.58	(35.93,55.24)	44.51	(32.06,56.96)	52.42	(44.37,60.46)	6.83	(-5.87-19.53)	0.20	7.91	(-7.42-23.23)	0.23
TDWR	29.75	(22.85,36.64)	26.36	(18.13,34.59)	31.94	(26.66,38.21)	2.19	(-6.53-10.91)	0.09	5.58	(-4.72-15.88)	0.22
TCOM	8.03	(4.70,11.37)	8.24	(5.25,11.23)	13.77	(10.21,17.33)	5.74*	(0.82-10.67)	0.45	5.53*	(0.80-10.27)	0.44

Anmerkung: denotes  $p < 0.05$ . <sup>a</sup> See Figure 1, consort chart for definitions of A-E. All variables are frequency counts.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	SMART-Design in zwei Stufen (á 12 Wochen): (i) Randomisierung zwischen JASP+EMT & JASP+EMT+SGD (ii) Early Responders (gleiches Treatment) vs. Slow Responders (Intensivierung für JASP+EMT+SGD, Re-Randomisierung für JASP+EMT zu intensivierter JASP-EMT-Intervention oder JASP+EMT+SGD)  N = 61
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>17</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es kam zu keinen Baseline-Unterschieden; allerdings wurde nicht beschrieben, wie die Randomisierung durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich im Text leider keinerlei Angaben, daher bleibt das Risiko eines Bias unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Angaben, kann jedoch qua Studiendesign nicht gegeben sein.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Diese verblindete Auswertung ist nach Angaben der Autorinnen gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Missing Data werden berichtet und wurden kontrolliert, auch Drop-Outs werden aufgeführt; daher kann von Vollständigkeit der Ergebnisdarstellung ausgegangen werden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer selektiven Berichterstattung ist nicht auszugehen, insofern alle Ergebnisse ausführlich besprochen werden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Stichprobengröße, die als notwendig berichtet wurde, konnte nicht erreicht werden, SMART-Design (unklar, wie gut das sein mag), außerdem: keine wirkliche Kontrollgruppe, nur Vergleich von Intervention und Intervention+X	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>17</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Kasari 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh Marvin, Frankfurt am Main, 05.04.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Connie Kasari, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasari, C., Gulsrud, A., Paparella, T., Hellemann, G., & Berry, K. (2015). Randomized comparative efficacy study of parent-mediated interventions for toddlers with autism. <i>Journal of consulting and clinical psychology, 83</i> (3), pp. 554-563.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: : "This study was supported by NICHD, Autism Center of Excellence P50-HD-055784, Determinants of Social, Communicative, and Other Core Deficits in Autism (Bookheimer, PI) project 4, Optimizing Communication in Toddlers with Autism (Kasari, PI)", Clinical trials.gov #NCT00999778.
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) – über ein unabhängiges Datenkoordinierungszentrum <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Joint Engagement zwischen Kindern & Eltern <b>Sekundäre Endpunkte:</b> kindinitiierte Joint Attention, funktionale und symbolische Spielhandlungen, Spiellevel Generalisierung des Joint Engagements in den Klassenraum des Kindes.
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>6 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Elternmedierte Version von JASPER (manualisiert) – 1 Stunde Kontakt mit dem/r Interventionsleitenden pro Woche. Eltern und Kinder wurden in die Intervention einbezogen. Die Intervention basiert auf den Entwicklungs- und behavioralen Prinzipien von Kasari (2006); die Eltern mussten das aktuelle Entwicklungslevel ihrer Kinder erkennen (basierend auf Spiel- und Kommunikationsverhalten) und dann versuchen, das Kind in ein Spiel/ eine Aktivität zu integrieren – dazu lernten sie verschiedene Strategien
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Elterntraining (ohne die Kinder) für eine Stunde pro Woche nach dem manualisierten Elterntraining PEI (Psychoeducational Intervention) 1:1 Interventionsleitende/r & Eltern-Kontakt. Dabei wurden spezifische Themen (z.B. Informationen über Autismus, Strategien für den Erwerb neuer Fähigkeiten, Verbesserung der sozialen

		Interaktion und Kommunikation oder das Managen des eigenen Stresses) wöchentlich abgearbeitet, wobei die Eltern jeweils ihre aufgetretenen Fragen stellen konnten.
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> → Alter der Gruppen (JASPER < PEI) <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>JASPER Intervention (n = 43)</b>	<b>Kontrollgruppe: PEI (n = 43)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 30.7 Monate SD = 3.5 Monate	MW = 32.3 Monate SD = 2.7 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	8 weiblich	8 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 7 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> [MSEL]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.0 SD: 20.3	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 68.1 SD: 20.6
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	- Physische Beeinträchtigungen	- Physische Beeinträchtigungen
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	- Jünger als 36 Monate - Klinische Diagnose von ASS, bestätigt durch unabhängige Untersucher bestätigt (nach ADI-R & ADOS) - Verfügbarkeit für Follow-Up-Messung	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up (6M) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße $f^2$	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Joint Engagement (Zeit)	4.2	Intervention	43	147.49 (99.93)	325.17 (120.20)	363.66 (132.50)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.69, p < .01$  Follow-Up: $f^2 = .26, p < .01$	Je höher der Score, desto besser (Joint Engagement).	Zugunsten Experimentallgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	161.02 (123.84)	159.72 (113.51)	266.71 (119.90)	-				<input type="checkbox"/> ja
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
361	JA durch Kind initiiert	4.2	Intervention	43	4.84 (4.62)	8.08 (7.23)	8.66 (8.58)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.00, p = .60$  Follow-up: $f^2 = 0.03, p = .22$	Je höher der Score, desto besser (JA).	Keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	4.61 (4.40)	7.00 (6.12)	6.79 (5.72)	-				<input type="checkbox"/> ja
362	Functional Play		Intervention	43	2.00 (2.01)	4.05 (3.25)	2.79 (2.17)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.06, p = .02$  Follow-up: $f^2 = 0.01, p = .27$	Je höher der Score, desto besser (funktionales Spielen).	Zugunsten Experimentallgruppe (T2).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	2.24 (2.03)	2.85 (2.79)	2.61 (2.36)	-				<input type="checkbox"/> ja
363	Symbolic Play		Intervention	43	2.25 (2.50)	3.60 (1.95)	4.75 (2.83)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.01, p = .45$  Follow-up: $f^2 = 0.00, p = .77$	Je höher der Score, desto besser (symbolisches Spiel).	Keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	2.00 (1.29)	1.80 (1.55)	3.08 (1.98)	-				<input type="checkbox"/> ja
364	Highest Play Level		Intervention	43	5.77 (3.41)	7.94 (3.43)	8.18 (3.92)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.11, p < .01$  Follow-up:	Je höher der Score, desto besser (Spielverh.).	Zugunsten Experimentallgruppe (T2).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	7.20 (3.11)	7.00 (3.77)	8.18 (4.05)	-				<input type="checkbox"/> ja

									$f^2 = 0.03, p = .09$			
365	Receptive Language (Reynell)	5.1	Intervention	43	16.09 (9.12)	20.87 (11.85)	32.74 (15.24)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.02, p = .25$ Follow-up: $f^2 = 0.03, p = .25$	Je höher der Score, desto besser (rezeptive Sprache).	Keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	16.47 (9.58)	23.17 (13.02)	33.38 (16.00)	-				<input type="checkbox"/> ja
366	Expressive Language (Reynell)	5.1	Intervention	43	14.09 (6.84)	18.42 (8.03)	24.26 (9.34)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.01, p = .39$ Follow-up: $f^2 = 0.01, p = .39$	Je höher der Score, desto besser (expressive Sprache).	Keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	14.98 (7.02)	19.83 (7.84)	24.59 (8.82)	-				<input type="checkbox"/> ja
367	PSI Child	-	Intervention	43	62.31 (24.80)	61.23 (25.62)	59.30 (24.33)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.05, p = .049$ Follow-up: $f^2 = 0.00, p = .55$	Je geringer der Score, desto besser (Stress).	Zugunsten Experimentallgruppe (T2).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	65.00 (24.70)	47.08 (27.91)	62.41 (24.73)	-				<input type="checkbox"/> ja
368	PSI Parents	-	Intervention	43	47.35 (28.13)	47.74 (27.93)	50.73 (27.60)	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.00, p = .51$ Follow-up: $f^2 = 0.01, p = .36$	Je geringer der Score, desto besser (Stress).	Keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	42.56 (24.16)	39.31 (30.68)	35.86 (27.63)	-				<input type="checkbox"/> ja
369	Classroom Observation	4.2	Intervention	43	5.77 (3.97)	8.14 (4.03)	--	-	Post-Treatment: $f^2 = 0.06, p = .02$	Je höher der Score, desto besser.	Zugunsten Experimentallgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	43	6.81 (3.51)	7.33 (4.32)	--	-				<input type="checkbox"/> ja

Guidelines for  $f^2$  (Cohen, 1988): small=.02, medium=.15, large=.35.

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen



- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.  
 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten  
 7.3 Angststörungen

- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

**Weitere Ergebnisse aus dem Fließtext (wörtliche Zitate der oben angegebenen Studie, die Quelle ist also auf S. 1 des Bogens angegeben):**

**35.1:** Significant group by time interaction [187.42, 95% CI: (138.26, 236.58),  $F(1, 83)=57.50$ ,  $p<.01$ ] – significant increase in the length of time spent jointly engaged for the JASPER treatment compared to the PEI condition. This was maintained at the 6-month follow-up [63.79, 95% CI: (36.12, 91.45),  $F(1,83)=21.03$ ,  $p<.01$ ].

**36.1:** a. no difference in the rate participants who were below the measurement range entered onto the measurement range [-1.59, 95% CI (-4.55, 1.36),  $F(1,83)=2.86$ ,  $p=.28$ ], and no difference in the rate that participants who were in the measurement range improved their initiations of joint attention after treatment [0.098, 95% CI: (-0.268, 0.465),  $F(1,84)=0.28$ ,  $p=.60$ ]. b. overall effect of time, in that the number of participants within the measurement range increased over time [3.80, 95% CI (0.40, 6.91),  $F(1,83)=5.94$ ,  $p=.02$ ], and the mean score of the participants within the measurement range also increased [0.54, 95% CI (0.29, 0.80),  $F(1,83)=18.38$ ,  $p<.01$ ].

c. At follow-up, no difference in the rate participants who were below the measurement range entered onto the measurement range [0.76, 95% CI (-0.45, 1.98),  $F(1,83)=1.56$ ,  $p=.22$ ], and no difference in the rate that participants who were in the measurement range improved their initiations of joint attention after treatment [0.15, 95% CI (-0.04, 0.34),  $F(1,83)=2.52$ ,  $p=.12$ ]. d. The number of participants crossing the hurdle did not increase significantly from baseline to follow-up [0.73, 95% CI (-0.14, 1.61),  $F(1,83)=2.76$ ,  $p=.10$ ], but mean score increased significantly for participants who crossed the hurdle [0.28, 95% CI (0.14, 0.42),  $F(1,83)=16.57$ ,  $p<.01$ ].

**36.2:** significant group by treatment interaction indicating that the JASPER group increased more in types of functional play than the PEI group [0.45, 95% CI (0.06, 0.83),  $F(1,83)=5.35$ ,  $p=.02$ ] with a small effect size (Cohen's  $f=.06$ ). At the follow-up time point, there was no significant interaction effect of group and treatment [0.12, 95% CI (-0.09, 0.33),  $F(1,83)=1.23$ ,  $p=.27$ ], and there was no increase from baseline [0.03, 95% CI (-0.12, 0.19),  $F(1,83)=0.16$ ,  $p=.69$ ].

**36.3:** a. The hurdle model did not reveal group differences in the change from below the hurdle to over the hurdle [0.14, 95% CI (-.84, 1.14),  $F(1,82)=0.57$ ,  $p=.45$ ], nor did it reveal group differences in the change of the observed level of symbolic play from baseline to the end of the study for participants who were within the measurement range [0.07, 95% CI (-0.56, 0.69),  $F(1,82)=0.84$ ,  $p=.36$ ]. b. There were no overall changes for the participants below the hurdle [0.97, 95% CI (-0.61, 2.57),  $F(1,82)=1.49$ ,  $p=.22$ ], and the mean score for participants above the mean did not change [-0.04, 95% CI (-1.03, 0.95),  $F(1,82)=0.01$ ,  $p=.93$ ].

c. At the follow-up time point, no difference between the groups in the number of children that moved from out of the measurement range into the measurement range [0.14, 95% CI (-0.84, 1.13),  $F(1,82)=0.08$ ,  $p=.77$ ]; however, there was a significant increase over time of the proportion of children in the measurement range [0.84, 95% CI (0.10, 1.59),  $F(1,82)=5.10$ ,  $p=.02$ ]. d. Although no overall difference between groups in the increase of the scores for children who were within the range of the measurement [0.07, 95% CI (-0.56, 0.69),  $F(1,82)=.05$ ,  $p=.82$ ], some results revealed increased scores between baseline and follow-up [0.35, 95% CI (-.06, 0.76),  $F(1,82)=2.85$ ,  $p=.09$ ].

**36.4:** significant treatment by time interaction for the highest play level achieved [0.36, 95% CI (0.11, 0.61),  $F(1,84)=9.07$ ,  $p<.01$ ], such that the JASPER group increased more than the PEI group in highest play level achieved, although the effect size was small (Cohen's  $f^2=.11$ ).

At follow-up, the difference between the treatment groups was no longer significant [0.10, 95% CI (-0.02, 0.22),  $F(1,83)=2.91$ ,  $p=.09$ ], and there were no overall sustained treatment gains from baseline across the groups [0.07, 95%CI (-0.02, 0.16),  $F(1,83)=2.54$ ,  $p=.11$ ].

**36.5:** no significant treatment effect on the rate of change [-0.11, 95% CI (-0.31, 0.08),  $F(1,84)=1.35$ ,  $p=.25$ ], but an overall increase of receptive language over time across both groups [1.23, 95% CI (1.09, 1.38),  $F(1,84)=278.59$ ,  $p<.01$ ].

This same pattern was obtained at follow-up, with an overall significant increase from baseline [0.62, 95% CI (0.54, 0.69),  $F(1,84)=278.59$ ,  $p<.01$ ], but no differences were found between the treatment groups in the degree of change [-0.06, 95% CI (-0.16, 0.04),  $F(1,84)=1.35$ ,  $p=.25$ ].

**36.6:** no significant treatment effect on the rate of change [0.10, 95%CI (-0.13, 0.33),  $F(1,84)=0.74$ ,  $p=.39$ ], but an overall increase in rate of change over time across both groups [0.91, 95% CI (0.75, 1.08),  $F(1,84)=122.90$ ,  $p<.01$ ]. At follow-up, a similar pattern emerged with a significant increase from baseline in expressive language {0.46, 95% CI (0.37, 0.54),  $F(1,85)=122.90$ ,  $p<.001$ ] and no significant difference between the treatment groups in the degree of change [0.05, 95% CI (-0.06, 0.16),  $F(1,85)=0.74$ ,  $p=.39$ ].

**36.7:** The amount of change in the child-domain stress variable significantly differed across treatment groups [-0.76, 95%CI (-1.52, -0.00),  $F(1,82)=3.99$ ,  $p=.049$ ] in that parents in the PEI group experienced a larger reduction in child-related stress over time as compared to the parents in the JASPER group but with a small effect size (Cohen's  $f^2=.05$ ). There was no difference in the ratio of participants on the scale over time [0.72, 95% CI (-1.22, 2.67),  $F(1,82)=0.46$ ,  $p=.46$ ]. Overall, more scores moved onto the measurement scale at follow-up, indicating decreased stress [0.70, 95% CI (0.05, 1.35),  $F(1,82)=4.65$ ,  $p=.03$ ], yet there was no group difference in this decrease [0.01, 95% CI (-0.82, 0.79),  $F(1,82)=.0$ ,  $p=.97$ ]. For respondents on the measurement scale, there was no significant change in stress over time [0.42, 95% CI (-0.64, 1.49),  $F(1,82)=.41$ ,  $p=.52$ ] and no difference between the treatment groups in this change [-0.03, 95% CI (-0.11, 0.05),  $F(1,82)=.34$ ,  $p=.55$ ].

**36.8:** no difference between the groups in the change over time [-0.11, 95%CI (-0.44, 0.22),  $F(1,82)=0.44$ ,  $p=.51$ ], and no overall change over time [0.13, 95% CI (-0.10, 0.36),  $F(1,83)=1.26$ ,  $p=.26$ ]. The proportion of parents on the scale also did not change overall [0.75, 95% CI (-0.85, 2.36),  $F(1,82)=0.87$ ,  $p=.35$ ], nor was it group dependent [0.00, 95% CI (-2.29, 2.29),  $F(1,82)=0.00$ ,  $p=.99$ ]. Similarly at follow-up, there was no difference between groups in change over time [-0.08, 95% CI (-0.27, 0.10),  $F(1,82)=.85$ ],  $p=.36$ ], nor an overall change over time [0.04, 95% CI (-0.09, 0.17),  $F(1,82)=.35$ ,  $p=.55$ ]. There was also no difference between groups in the rate that people moved off the scale [0.40, 95% CI (-0.19, 0.62),  $F(1,82)=.34$ ,  $p=.56$ ], nor was there an overall trend of people moving off the scale [-0.70, 95% CI (-1.76, 0.35),  $F(1,82)=1.75$ ,  $p=.19$ ].

**36.9:** Results indicated a significant interaction effect for joint engagement [2.62, 95% CI (0.38, 4.86),  $F(1,84)=5.4$ ,  $p=.02$ ]. The children in the JASPER group improved significantly more than the PEI group in the amount of time spent jointly engaged with the teacher in the classroom environment. The time spent jointly engaged increased for the JASPER group from 5.7 minutes to 8.9 minutes within the 15-minute observation interval, while the PEI group only increased from 6.9 minutes to 7.4 minutes within the same observation period. This difference translated to a small effect size (Cohen's  $f^2=.06$ ).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	+ Sehr gute Studie, was Verblindung, Randomisierung und Kontrolle von Störfaktoren angeht. + Klare Beschreibung der Treatments und der Messungsintentionen - Alles berichtet, was untersucht werden sollte, allerdings mit vielen nonparametrischen Verfahren, da oft keine Normalverteilung gegeben war. + N = 86.
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Klare Angaben zur Randomisierung, zudem wurde gezeigt, dass vergleichbare Gruppen entstanden sind; die Randomisierung wurde von einer unabhängigen Organisation durchgeführt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte über eine Liste, die eine unabhängige Organisation implementiert hat. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Zuweisung verblindet erfolgte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Auswertungen wurden zu jedem Zeitpunkt verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die AutorInnen berichten über alle vorab definierten Ergebnisse. Drop Outs wurden berichtet. Daher kann von einer Vollständigkeit der Ergebnisdarstellung ausgegangen werden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden unklare Ergebnisse berichtet und zu interpretieren versucht und auch unerwartete Ergebnisse aufgezeigt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Kasperzack 2019**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 16.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Daria Kasperzack, 2019 et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kasperzack, D., Schrott, B., Mingebach, T., Becker, K., Burghardt, R., & Kamp-Becker, I. (2020). Effectiveness of the Stepping Stones Triple P group parenting program in reducing comorbid behavioral problems in children with autism. <i>Autism, 24</i> (2), 423–436. <a href="https://doi.org/10.1177/1362361319866063">https://doi.org/10.1177/1362361319866063</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was funded by the German Rhoen Research Foundation (Grant Number Fi_7).“
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Keine Kontrollgruppe, nur ein Prä-Post-Design <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Nur prä-post-Design
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Endpunkte:</b> Developmental Behavior Checklist (DBC; Einfeld et al. 2002) Social Responsiveness Scale (SRS, Constantino et al. 2003) ECBI (Eyberg, 1998) SDQ (Goodman & Goodman, 2009)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range): 6 Monate <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„The intervention was run as proposed in the official SSTP manual. We conducted six group sessions (160 min per session) with three to six parents per group, followed by three individual telephone contacts (approximately 20 min per call), and finally a last group session as the tenth and final one (120 min). We increased the originally planned five initial group sessions to six because, based on our past experience, the schedule of one session is rather tight and we wished to have sufficient time for possible questions from parents.“</p> <p>„If there were specific implications for children with ASD, more time for explanation was given: For example, we emphasized the role of material reinforcement or the reinforcing potential of special interests for children with ASD. The groups were not composed according to specific diagnoses or IQ level. The sessions were held weekly, with only short interruptions because of school holidays. Thus, the intervention lasted for 3 months, equal to the waiting time period. In the first six group sessions, parenting strategies were presented, discussed and practically trained, as proposed by the manual. Strategies comprised enhancing a positive relationship with the child, promoting children's development, enhancing positive behavior, and managing misbehavior. The strategies are</p>

		based on classical behavioral approaches like chaining, fading, reinforcement and extinction.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Es gab keine Kontrollgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Es gab keine Kontrollgruppe

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Interventionsgruppe (n=24)
27	<b>Alter</b>	Mittelwert:7,12 SD: 2,78 Range: 3-12 Jahre
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	21 Männlich, 3 weiblich
29	<b>Drop-Outs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Elternteil ist unzufrieden mit dem Programm <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: Fragebogen wurde nicht abgegeben (allerdings wurde dieser Wert anhand der last-observation-carried-forward Methode ersetzt).
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Aber nur kategorisch: 1x hochbegabt, 1x überdurchschnittlich, 10x durchschnittlich, 2x unterdurchschnittlich, 8x intelligenz-gemindert, 2x unbekannt
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	(keine)
34	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„The children had all been diagnosed with ASD (ICD-10: F84.0, F84.1, F84.5) in standard clinical procedures based on the official German guidelines ( <a href="http://www.awmf.org">http://www.awmf.org</a> ). Diagnosis included behavioral observation with the ADOS/ADOS-2 (Lord et al. 2012) by experienced clinicians who had completed training and met standard requirements, with the ADI-R (Rutter et al. 2003), as well as a differential diagnostic examination and cognitive assessment (if possible). Additional inclusion criteria were sufficient parental German language skills to participate in the intervention and complete questionnaires as well as place of residence sufficiently close to the study centers to enable regular attendance of the intervention.“



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow- up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekttrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
	DBC – total score	7.1, 4.2, 4.3, 7.3,	Intervention	24	62,60 (20,42)	56,02 (19,63)	51,25 (20,25)	P- value<.001 $\eta^2=.23$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	DBC – disruptive / antisocial	7.1	Intervention	24	18,62 (6,36)	16,87 (6,26)	14,25 (6,18)	p-value: .003 $\eta^2=.19$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	DBC – self- absorbed	4.2	Intervention	24	18,72 (9,75)	16,77 (8,98)	15,18 (8,44)	p-value: .001 $\eta^2=.22$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	DBC – communication disturbance	4.2	Intervention	24	8,76 (4,93)	7,46 (4,13)	7,14 (4,81)	p-value: .014 $\eta^2=.14$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	DBC – anxiety	7.3	Intervention	24	7,38 (2,87)	6,62 (2,70)	7,09 (3,41)	p-value: .445 $\eta^2=.04$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	DBC – social relating disturbance	4.2	Intervention	24	6,21 (2,59)	5,79 (8,12)	5,38 (2,28)	p-value: .253 $\eta^2=.06$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein

ECBI – frequency score	7.1	Intervention	24	119,96 (20,12)	115,99 (19,48)	106,64 (14,74)	p-value: .003 $\eta^2=.18$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
ECBI – Problem score	7.1	Intervention	24	12,81 (6,95)	11,45 (7,04)	8,02 (6,00)	P=.002 $\eta^2=.21$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SRS – total score	4.2, 4.3	Intervention	24	27,88 (8,55)	25,44 (9,60)	23,81 (9,84)	P=.036 $\eta^2=.12$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – total problem score	7.1, 7.2, 4.2, 4.3	Intervention	24	19,23 (5,85)	18,83 (5,16)	16,73 (4,25)	P=.021 $\eta^2=.13$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – hyperactivity	7.2	Intervention	24	6,54 (2,06)	6,75 (1,96)	5,67 (2,14)	P=.022 $\eta^2=.13$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – emotional problems	7.1	Intervention	24	3,75 (2,38)	3,58 (2,28)	3,38 (1,88)	P=.822 $\eta^2=.01$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – Peer Problems	4.2	Intervention	24	6,23 (2,05)	6,25 (1,92)	5,94 (1,90)	P=.822 $\eta^2=.01$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – Conduct Problems	7.1	Intervention	24	2,71 (2,10)	2,25 (1,48)	1,75 (1,15)	P=.004 $\eta^2=.17$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Parent SDQ – Prosocial Behavior	6.2	Intervention	24	4,57 (1,06)	4,83 (2,24)	5,38 (2,00)	P=.036 $\eta^2=.12$	Höherer Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Teacher DBC – total score		Intervention	24	52,89 (18,38)	53,65 (24,29)	48,23 (26,25)	P=.234 $\eta^2=.10$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein

Teacher DBC – disruptive antisocial	7.1, 4.2, 4.3, 7.3,	Intervention	24	11,96 (6,25)	12,06 (7,68)	11,40 (7,87)	P=.603 $\eta^2=.05$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Teacher DBC – self-absorbed	7.1	Intervention	24	18,31 (11,48)	18,76 (12,03)	16,34 (11,57)	P=.281 $\eta^2=.09$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Teacher DBC – communication disturbance	4.2	Intervention	24	6,50 (3,48)	6,74 (4,63)	6,48 (4,84)	P=.132 $\eta^2=.13$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Teacher DBC – anxiety	4.2	Intervention	24	5,76 (3,37)	6,02 (3,83)	5,03 (3,24)	P=.211 $\eta^2=.12$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Teacher DBC – social relating disturbance	7.3	Intervention	24	9,12 (3,46)	8,15 (4,10)	6,84 (3,47)	P=.086 $\eta^2=.15$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SRS – total score	4.2, 4.3	Intervention	24	28,28 (7,17)	27,58 (7,07)	22,81 (11,26)	P=.039 $\eta^2=.19$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SDQ – total problem score	7.1, 7.2, 4.2, 4.3	Intervention	24	15,37 (4,52)	15,61 (5,97)	13,82 (5,40)	P=.044 $\eta^2=.19$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SDQ – Hyperactivity	7.2	Intervention	24	5,71 (2,61)	5,36 (2,90)	4,98 (3,24)	P=.274 $\eta^2=.09$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SDQ – Emotional problems	7.1	Intervention	24	2,12 (1,71)	2,96 (2,04)	2,13 (1,49)	P=.068 $\eta^2=.17$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
SDQ – Peer Problems	4.2	Intervention	24	5,71 (1,73)	5,36 (1,60)	5,00 (1,62)	P=.050 $\eta^2=.18$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein

	SDQ – conduct Problems	7.1	Intervention	24	1,82 (1,38)	1,93 (1,98)	1,71 (1,27)	P=.623 $\eta^2=.02$	Niedriger Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	SDQ – prosocial behavior	6.2	Intervention	24	2,59 (2,20)	2,75 (2,39)	2,93 (2,56)	P=.706 $\eta^2=.04$	Höherer Score ist besser	Keine Kontrollgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Kontrollgruppe</li> <li>- Unverblindet erhobene Outcomes</li> <li>- Eher kleine Stichprobe (N=24)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) → keine Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) → Es war nur eine Person
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)



	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)

	<p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 20 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 10** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 7** von 15 möglichen Punkten

## Kent 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 02.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Justine M. Kent 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	<p><b>RCT:</b> Kent, J. M., Kushner, S., Ning, X., Karcher, K., Ness, S., Aman, M. et al. (2013). Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Journal of autism and developmental disorders</i>, 43 (8), 1773–1783. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5">https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5</a></p> <p><b>Open-label Extension (OLE):</b>  Kent, J. M., Hough, D., Singh, J., Karcher, K. &amp; Pandina, G. (2013). An open-label extension study of the safety and efficacy of risperidone in children and adolescents with autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i>, 23 (10), 676–686. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2012.0058">https://doi.org/10.1089/cap.2012.0058</a></p>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “This study was funded by Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC.”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ClinicalTrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00576732

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: 9 Centers, baseline weight (<45 or >=45kg) <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällige Blockgröße <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 9 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (nicht ganz klar) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Irritability Subscale des ABC, <b>Sekundäre Endpunkte:</b> die anderen Subskalen des ABC (Social Withdrawal, Stereotypical Behavior, Hyperactivity/Noncompliance, Inappropriate Speech), CGI-S, CY-BOCS compulsion subscale, Response rate
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<b>RCT:</b> 6 Wochen <b>OLE:</b> 6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD): 6 Monate open label extension mit Fortführung der Medikation <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>RCT:</b> "Risperidone and its matching placebo were provided as oral solutions in glass bottles containing 100 mL of solution. Two oral solutions, one containing 0.1 mg/mL and one containing 1.0 mg/mL of risperidone were used. Risperidone was administered at two dose levels. The low dose 0.125 mg/day (lower than those currently recommended) was selected based on US Food and Drug Administration recommendation. The high dose 1.25 mg/ day was selected based on prior studies (McCracken et al. 2002; Shea et al. 2004). As the efficacious dose would vary as per the patient's
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	

		<p>weight, for each dose levels, two dose regimens were selected as per 2 weight classes (20 to \45 kg and C45 kg). Assuming that the average weight of the patients in the higher weight group will be approximately 1.4 times higher than that of the patients in the lower weight group, the 2 fixed doses in the higher weight class were to be approximately 1.4 times those of the lower” weight class.</p> <p>For the low-dose group, patients weighing 20 to 45 kg received 0.125 mg/day, and those weighing C45 kg received 0.175 mg/day. For the high-dose group, patients weighing 20 to \45 kg received 1.25 mg/day and those weighing C45 kg received 1.75 mg/day. In both groups, risperidone was titrated up from day 1 to day 4 (initial dose was given on days 1 to 3 and increased on day 4) according to the following: in the low-dose group, from 0.05 to 0.125 mg (20 to\45 kg) and 0.075 to 0.175 mg (C45 kg); and in the high-dose group, from 0.5 to 1.25 mg (20 to \45 kg) and 0.75–1.75 mg (C45 kg). Study medication was administered once daily in the morning (or evening, if sedation occurred).”</p> <p><b>OLE:</b> „In the OLE, risperidone was administered as oral solution (0.1 mg/mL) for the first 3 days and as tablets from day 4 onwards. On day 1, patients started with a 0.125 mg/day (patients weighing &lt; 45 kg: 1.25mL of 0.1mg/mL oral solution) or 0.175 mg/day (patients weighing ‡ 45 kg; 1.75mL of 0.1mg/mL oral solution) dose of risperidone. On day 4, the dose was increased to 0.25 mg for all patients, and after day 14, increases in increments of 0.25 or 0.5 mg every 2 weeks were allowed. Dose adjustment (upward or downward) was allowed as indicated by the patient’s clinical condition. The maximum allowed dose was 1.25 mg/day (patients weighting &lt; 45 kg) or 1.75 mg/day (patients weighting ‡ 45 kg). Risperidone was administered once daily in the morning or, if somnolence occurred, in the evening.“</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Interventionsgruppe I hochdosiertes Risperidon (n = 31) <b>gewichtsabhängige Dosierung in OLE</b>	Interventionsgruppe II niedrigdosiertes Risperidon (n = 30) <b>gewichtsabhängige Dosierung in OLE</b>	Placebo (n=35) <b>Gewichtsabhängige Risperidon-Dosierung in OLE</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Jahren (SD)	9 (3,1)	10 (3,4)	9 (2,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	28 Jungen, 3 Mädchen	25 Jungen, 5 Mädchen	31 Jungen, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: kritisches Event (1), Kontaktverlust (1), Einverständnis zurückgezogen (3), anderer Grund (1)  <input checked="" type="checkbox"/> Beginn OLE: 0 Gründe: ---  <input checked="" type="checkbox"/> Ende OLE: 11 Gründe: kritisches Event (4), Kontaktverlust (1), Patientenentscheidung (1), unzureichende Wirkung (2), noncompliance (2)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: Kontaktverlust (1), Einverständnis zurückgezogen (1), keine ausreichende Response (1), anderer Grund (2)  <input checked="" type="checkbox"/> Beginn OLE: 1 Gründe: k. A.  <input checked="" type="checkbox"/> Ende OLE: 4 Gründe: Kontaktverlust (1), unzureichend Wirkung (2), non-compliance (1)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 8 Gründe: Einverständnis zurückgezogen (1), keine Treatment Response (6), keine Compliance (1)  <input checked="" type="checkbox"/> Beginn OLE: Wiedereinschluss von 3 drop-outs Gründe: Beginn der OLE (3)  <input checked="" type="checkbox"/> Ende OLE: 8 Gründe: kritisches Event (1), Kontaktverlust (1), Patientenentscheidung (1), unzureichende Wirkung (3), andere (2)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Hinreichende Aggressivität, sodass die Eltern ein Treatment wünschten (CGIS von min. 4 von 7)		

33	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p><b>RCT:</b> „Exclusion criteria were a previous or current DSM-IV diagnosis of psychotic disorder or Pervasive Developmental Disorders other than autism, determined by history and clinical interview. Neurologic disorders, moderate or severe extrapyramidal symptoms or tardive dyskinesia, and lack of response to risperidone treatment in the past were also exclusionary. Finally, girls who were pregnant or breast feeding were excluded.“</p> <p><b>OLE:</b> „Patients who were pregnant or breast-feeding were excluded.“</p>
34	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<p><b>RCT:</b> „Children and adolescents enrolled in this study were of either sex, aged 5 to 17 years (inclusive), weighing at least 20 kg, with a diagnosis of autistic disorder (using Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition [DSM-IV] criteria). The diagnosis was corroborated by standard cut-off scores on the Autism Diagnostic Interview-Revised; patients had parent-rated scores of at least 18 for Aberrant Behavior Checklist-Irritability (ABCI) subscale of the ABC-community (a revision of the ABC that eliminates references to residential placement and focuses on the community setting), hereafter referred to as “ABC” in this report (Aman et al. 1985a, b; Aman and Singh 1994). All patients had scores of at least 4 (moderately ill) for Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) scale (Guy 1976a), at screening and baseline. Patients were also required to have a mental age of more than 18 months, documented at any time before or at screening (measured and documented by Leiter International Performance Test—Revised or another standardized, individualized, test of intelligence). Additionally, patients with a history of seizures were required to be seizure-free for at least 6 consecutive months or on a stable dosage of antiepileptic drugs for at least 4 weeks before screening. All patients were also prohibited from taking psychotropic medications for at least 1 week (4 weeks for fluoxetine, and 8 weeks for depot medications) before baseline. Patients were also to have normal fasting glucose and creatinine, and liver function test levels less than 1.5 times the upper limit of normal.“</p> <p><b>OLE:</b> „Patients were eligible for entry into the OLE if they had either completed the 6 week DB phase or had discontinued from the DB phase after at least 3 weeks for reasons other than tolerability, (provided £ 4 weeks had elapsed since completion or discontinuation), and, in the investigator’s judgment, needed risperidone treatment.“</p>

<b>RCT - Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	ABC Irritability	7.1	Risperidon hohe Dosierung	30	28,0 (7,81)	k. A.	-12,4 (6,52)	P<.001 d=.94 (vs. Placebo)  P=.164 d=.36	Höherer Score bedeutet mehr Aggressionen	Signifikanter Unterschied im Placebovergleich nur zugunsten der Hochdosisgruppe	<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Risperidon niedrige Dosierung	24	27,1 (6,26)	k. A.	-7,4 (8,12)				
			Placebo	25	28,9 (6,10)	k.A.	-3,5 (10,67)				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)				
<b>36.1</b>	CGI-S	4.2	Hochdosis Risperidon	31	5,0 (0,78)		-1,0 (0,78)	P<.001; d=1,02 (vs. Placebo)  P=0,769 d=.08	Höhere Werte stehen für stärkere Autismus-Symptomatik		<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Niedrigdosis Risperidon	30	5,1 (0,92)		-0,4 (0,73)				
			Placebo	35	4,9 (0,67)		-0,3 (0,79)				
<b>36.2</b>	ABC-hyperaktivität	7.2, 4.2	Hochdosis Risperidon	31	k.A.	k.A.	k.A.	P-value: .019 (high dose vs. Placebo)	Höhere Werte stehen für stärkere Hyperaktivität	Signifikanter Unterschied zugunsten der Hochdosis-Risperidon-Gruppe	
			Kontrolle	30	k.A.	k.A.	k.A.				
			Placebo	35	k. A.	k. A.	k. A.				
<b>36.3</b>		4.3	Hochdosis Risperidon	31	K. A.	k. A.	k. A.	p>.05 (Hochdosis)	Höhere Werte stehen für	Signifikanter Unterschied	



	ABC – stereotypic behaviour		Niedrigdosis Risperidon	30	k.A.	k.A.	k.A.	vs. Placebo) P-Value: .008 (Niedrig vs. Placebo)	mehr stereotypes Verhalten	zugunsten der Niedrigdosis-Risperidon-Gruppe	
			Placebo	35	k. A.	k. A.	k. A.				
36.4	ABC – inappropriate speech	4.2, (5.1)	Niedrigdosis Risperidon	30	k.A.	k.A.	k.A.	Kein signifikante s p vs. Placebo	Höhere Werte stehen für mehr Sprechdefizite	Kein signifikanter Unterschied im Placebo-Vergleich	
			Hochdosis Risperidon	31	k.A.	k.A.	k.A.				
36.5	ABC – social withdrawal subscale	4.2	Niedrigdosis Risperidon	30	k.A.	k.A.	k.A.	Kein signifikante s p vs. Placebo	Höhere Werte stehen für mehr sozialen Rückzug	Kein signifikanter Unterschied im Placebo-Vergleich	
			Hochdosis Risperidon	31	k.A.	k.A.	k.A.				
36.6	CY-BOCS compulsions Subskala	7.5	Hochdosis Risperidon	31	k.A.	k.A.	k.A.	P=.003 (vs. Placebo)	Höhere Werte stehen für mehr zwanghaftes, repetitives Verhalten	Signifikanter Unterschied nur zugunsten der Hochdosis-Risperidon-Gruppe	
			Niedrigdosis Risperidon	30	k.A.	k.A.	k.A.	P=.454			
			Kontrolle	35	k.A.	k.A.	k.A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Siehe Tabelle 3 im RCT-Paper ( <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5">https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5</a> ), sowie Tabellen 3 und 4 im OLE-Paper ( <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2012.0058">https://doi.org/10.1089/cap.2012.0058</a> ).

Ergebnisse dichotomer Daten		
39a	<b>Outcome</b>	<b>Response rate - RCT</b>
40a	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Placebo: 35, Hochdosis: 31 Niedrigdosis: 30
41a	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Hochdosis-Gruppe: (83%), p=.004 Niedrigdosis-Gruppe: 52%, p=.817 Placebo-Gruppe: (41%) Signifikanter Unterschied ( $\chi^2=4,8$ ; df=1; $P<.02$ )
42a	<b>Outcome-Definition</b>	>25% decrease in der Aggressions-Score, sowie CGI-I ratings von „much improved“ oder „very much improved“

Ergebnisse dichotomer Daten		
39b	<b>Outcome</b>	<b>Response rate - OLE</b>
40b	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Placebo/ angepasst: 30, Hochdosis/ angepasst: 25 Niedrigdosis /angepasst: 24
41b	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Hochdosis-Gruppe: (83%) zu 83% Niedrigdosis-Gruppe: 52% zu 79% Placebo-Gruppe: (41%) zu 76% Keine signifikanten Gruppenunterschiede über die drei Gruppen bzgl. des Zugewinns an Respondern (p=.800)
42b	<b>Outcome-Definition</b>	>25% decrease in der Aggressions-Score, sowie CGI-I ratings von „much improved“ oder „very much improved“ in relation to RCT baseline

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	<p><b>RCT:</b> “Overall, the incidence of TEAEs was higher in the risperidone high-dose group (87 %) than in either the risperidone low-dose (60 %) or placebo (80 %) groups. The most common events in the combined low-and high-dose risperidone groups included: increased appetite (26 %), sedation (15 %), somnolence (11 %), and weight increase (11 %). Adverse events that occurred in at least 2 patients in the risperidone high-dose group and with twice the frequency of the risperidone low-dose group were sedation (26 vs. 3 %), somnolence (23 vs. 0 %), and increased appetite (35 vs. 17 %) (Fig. 3). Adverse events that were more common in the placebo group than either of the risperidone groups were headache (11 %), abdominal discomfort (9 %), aggression (9 %), and insomnia (6 %) (Fig. 3). The incidence of TEAEs related to somnolence (including sedation and hypersomnia) was higher in the risperidone high-dose group (55 %; n = 17) than in the risperidone low-dose group (3 %; n = 1) or the placebo group (6 %; n = 2). Extrapyramidal symptom-related adverse events during the study were most frequent in the risperidone high-dose group (16 %; n = 5) and were mostly akathisia (13 %; n = 4). No incidences of tardive dyskinesia were reported during the study. Further, there were no clinically relevant changes from baseline in the mean AIMS total score or in BARS and SARS rating scale scores. Mean change from baseline to double-blind endpoint in serum prolactin levels was greater in the risperidone highdose group (20.23 ng/mL) than in the risperidone low-dose group (2.58 ng/mL) or placebo group (1.27 ng/mL). One potentially prolactin-related TEAE of oligomenorrhea was reported in one patient in the risperidone high-dose group. Glucose metabolism-related adverse events reported were</p>

		<p>increased appetite, increased weight, and thirst (Fig. 3). The incidences of increased appetite (35 %) And increased weight (13 %) were highest in the risperidone high-dose group (Fig. 3). The change from baseline to double-blind endpoint in mean fasting glucose level was similar across all groups (-0.1 to -0.4 mg/dL; baseline values: 87–92 mg/dL). Insulin levels increased from baseline and were highest in the high-dose group from baseline to double-blind endpoint [mean (SD) change (IU/ mL)]: placebo group, -0.04 [13.10]; risperidone low-dose group, 0.74 [3.09]; risperidone high-dose group, 2.36[3.53]). Similarly, insulin resistance increased from baseline to double-blind endpoint (mean [SD] change from baseline: placebo group, -0.01 [3.05]; risperidone lowdose group, 0.14 [0.79]; risperidone high-dose group, 0.55 [0.89]). No clinically relevant change from baseline was observed in insulin growth factor-1 during the study.”</p> <p><b>OLE: (siehe auch die unten folgende Tabelle)</b> “Investigators reported six AEs in the OLE as severe (based on the investigator’s clinical judgment and their experience with other patients with this disorder): agitation and hydrocele (n = 1 [4%] each) in the risperidone high-dose/risperidone group; aggression and insomnia (n = 1 [4%] each) in the risperidone low-dose/risperidone group; and migraine and foot fracture (n = 1 [3%] each) in the placebo/risperidone group. Only one serious AE was reported during the OLE (hydrocele). This AE occurred in the risperidone high-dose/risperidone group and was considered by the investigator as not related to risperidone. The AE resolved after hydrocele hernia surgery, but was followed by a diagnosis of idiopathic thrombocytopenia purpura and a low platelet count of 14,000/mm<sup>3</sup>. Five patients withdrew from the OLE because of AEs; four in the placebo/risperidone group and one in the risperidone high-dose/risperidone group. One of these patients in the placebo/risperidone group experienced seven distinct AEs (blepharospasm, confused state, crying, decreased appetite, irritability, self-injurious behavior, and somnolence). One patient each had the AE of fatigue and weight increase. One patient experienced treatment-emergent markedly abnormal neutropenia (product label AE for risperidone) while receiving 1.25 mg/day dose of risperidone. This patient recovered without sequela and without treatment after 3 days of discontinuation of risperidone. In the risperidone high-dose/risperidone group, one patient withdrew because of vomiting.”</p>
--	--	---

	Placebo/ angepasst (n=30) (%)	Niedrigdosis/ angepasst (n=24) (%)	Hochdosis/ angepasst (n=25) (%)	Insgesamt (n=79) (%)
Anzahl Patienten mit NW	21 (70)	14 (58)	15 (60)	50 (63)
Verstärkter Appetit	7 (23)	2 (8)	0	9 (11)
Gewichtszunahme	5 (17)	1 (4)	1 (4)	7 (9)
Erbrechen	2 (7)	3 (13)	2 (8)	7 (9)
Atemwegsinfektion	2 (7)	2 (8)	2 (8)	7 (9)
Fieber	1 (3)	3 (13)	2 (8)	6 (8)
Nasopharyngitis (kombinierte Entzündung der Nase und des Rachens)	2 (7)	1 (4)	2 (8)	5 (6)
Kopfschmerzen	3 (10)	0	1 (4)	4 (5)
Husten	2 (7)	1 (4)	1 (4)	4 (5)
Enuresis	2 (7)	1 (4)	1 (4)	4 (5)
Durchfall	1 (3)	1 (4)	2 (8)	4 (5)
Fatigue	2 (7)	1 (4)	1 (4)	4 (5)
Schläfrigkeit	3 (10)	0	1 (4)	4 (5)
Grippe	2 (7)	1 (4)	0	3 (4)
Unruhe	2 (7)	0	1 (4)	3 (4)
Schlaflosigkeit	1 (3)	2 (8)	0	3 (4)
Bauchschmerzen	2 (7)	0	0	2 (3)

Sinusitis/ Nasennebenhöhlenentzündung	2 (7)	0	0	2 (3)
Schmerz im Mundrachenraum	0	0	2 (8)	2 (3)
Anzahl Patienten mit extrapyramidalen NW	2 (7)	2 (8)	2 (8)	6 (8)
Speichelfluss	0	1 (4)	0	2 (3)
Tics	0	0	1 (4)	1 (1)
Blepharospasmus	1 (3)	0	0	1 (1)
Psychomotorische Unruhe	0	0	1 (4)	1 (1)

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<p>RCT:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine detaillierten Scores bzgl. der sekundären Outcomes, manche Outcomes werden nicht erwähnt</li> <li>- Intent-to-treat-Analyse</li> <li>- Keine Tests auf Unterschiede zwischen den Gruppen bei den Baseline-Charakteristika</li> </ul> <p>OLE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine statistischen Tests der Outcomes (außer CGI)</li> <li>- Umfassende Darstellung der Nebenwirkungen</li> <li>- Keine statistischen Tests auf Unterschiede zwischen den Gruppen bei den Baseline-Charakteristika</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	RCT/OLE: 2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>**  
**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<p><b>RCT:</b> Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.</p> <p><b>OLE:</b> Es gibt keine Placebo-Kontrolle mehr. Daher wird auf hoher RoB hochgestuft.</p>	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Zuweisung durch den Erstinterviewer. Dieser war nicht mit den Ratings befasst.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Der Erstinterviewer wurde nicht verblindet, war aber auch nicht weiter involviert.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<b>RCT:</b> Bzgl. der sekundären Outcomes fehlen Scores und teilweise auch p-Werte. Bei manchen Subskalen des ABC lässt sich letztlich gar nicht sagen, ob Signifikanz gefunden wurde oder nicht. Es wurden bzgl. CY-BOCS, sowie ABCI, sowie ABC-Hyperactivity signifikante Unterschiede bzgl. der Hochdosis-Risperidon-Gruppe gefunden. Nur bezüglich des ABC-Stereotypical Behavior wurde ein signifikanter	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

		Unterschied zugunsten Niedrigdosis-ABC gefunden. <b>OLE:</b> Es wurde nur für einen Outcome die Signifikanz berichtet. Sonst war die Darstellung der Daten lediglich deskriptiv. Daher wird die OLE auf hohen RoB hochgestuft. Deskriptiv wurden die Effekte aus der RCT-Phase aufrechterhalten oder ausgebaut (vor allem in der ursprünglichen Placebo-Gruppe).	
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen Tests auf Unterschiede bei den Baseline-Charakteristika zwischen den Gruppen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

Risk of Bias	Interpretation	Innerhalb der Studie	Zwischen den Studien
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>RCT: unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>OLE: hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis RCT: Unklarer Risk of Bias**

**Gesamtergebnis OLE: Hoher Risk of Bias**

## Kerley 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 09.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kerley 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kerley, C. P., Power, C., Gallagher, L. & Coghlan, D. (2017). Lack of effect of vitamin D3 supplementation in autism: a 20-week, placebo-controlled RCT. <i>Archives of disease in childhood</i> , 102 (11), 1030–1036. <a href="https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312783">https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312783</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Irland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This trial was sponsored by the National Children’s Hospital Foundation“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT02508922

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: (möglicherweise): „At baseline, each parent/guardian was provided with eight bottles of drops containing either vitamin D3 or identical placebo in a double-blind, randomised, age and gender balanced ratio.“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung: „A physician not involved in data gathering (DC) generated the allocation sequence, while a nutrition researcher enrolled subjects (CPK)“ <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben (unabhängig oder gematcht wird nicht ganz klar: möglicherweise handelt es sich um ein Gruppenmatching anhand von wichtigen Variablen z.B. ABC-Score, Vitamin-D-Konzentration)
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Stereotypical Behavior Subscale <b>Sekundäre Endpunkte:</b> ABC, SRS, DD-CGAS (Developmental disabilities – children’s global assessment scale)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	20 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>„At baseline, each parent/guardian was provided with eight bottles of drops containing either vitamin D3 or identical placebo in a double-blind, randomised, age and gender balanced ratio. A physician not involved in data gathering (DC) generated the allocation sequence, while a nutrition researcher enrolled subjects (CPK). Parents/guardians were instructed to administer 20 drops daily for 20 weeks to their child with food (2 000 IU).“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, insbes. homogen bzgl. Vitamin-D-Status, sowie ABC-Scores (allerdings Tendenz bei inappropriate Speech: höhere Werte bei Placebo)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>
<b>Stichprobenbeschreibung</b>		



<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 18)	Kontrollgruppe: (n = 20)
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Monaten (SD)	7,9 (23,4) ← das muss ein Fehler sein!	6,9 (3,8)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 Jungs, 3 Mädchen	18 Jungs, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0 Gründe:	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Dropout wegen mangelnder Terminteilnahme
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria included non-definitive ASD diagnosis, conditions/medications that influence vitamin D metabolism or absorption (including epilepsy), vitamin A supplementation (including cod liver oil) and chronic, non-autistic medical issues.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Inclusion criteria included clinician-diagnosed ASD (by either Autism Diagnostic Observation Schedule, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders or Diagnostic Instrument for Social and Communication Disorders), Social Communication Questionnaire (SCQ) score >15, aged <18 years and medically stable.“	

**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit***Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
35.1	ABC-Stereotypy	4.3	Intervention	18	6,7 (4,4)	5,9	1,8	P-value: =.28	Höherer Score bedeutet stärkere Stereotypien	Kein signifikanter Unterschied!
			Kontrolle	20	7,8 (5,2)	4,9	2,9			
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean			
36.1	Lethargy	4.2	Intervention	18	10.2	5.6	-4.6	P-value=.88		
			Kontrolle	20	13.4	10.2	-3.2			
36.2	Hyperactivity	7.2	Intervention	18	18.6	13.3	-5.3	P-value=.63		
			Kontrolle	20	19.2	15.7	-3.5			
36.3	Inappropriate speech	4.2, 5.1	Intervention	18	5.4	2.9	-2.5	p-value=.08		
			Kontrolle	20	4.2	4.1	-0.1			
36.4	SRS - Total	4.2 / 4.3	Intervention	18	150.3	137.6	-12.7	P-value=.48		
			Kontrolle	20	149.1	124.8	.24.6			

36.5	DD-CGAS – Self-care	6.2	Intervention	18	47	54.5	7.5	P-value=.02		
			Kontrolle	20	39.1	59.4	20.3			
36.6	DD-CGAS Communication	4.2	Intervention	18	46.5	57.5	7.5	P-value=.60		
			Kontrolle	20	40.8	52.6	11.8			
36.7	DD-CGAS Social behaviour	4.2	Intervention	18	50.5	56.3	5.8	P-value=.38		
			Kontrolle	20	40.6	55.6	5			
36.8	DD-CGAS School/academic	6.2	Intervention	18	46.5	59.5	13	P-value=.24		
			Kontrolle	20	43.2	51.2	8			
36.9	CRP	6.2	Intervention	18	2.7	1.5	-1.2	P-value=.40		
			Kontrolle	20	1.1	1.3	0.2			
36.10	Neutrophil: lymphocyte	6.2	Intervention	18	1.1	1.2	0.1	P-value=.58		
			Kontrolle	20	1.0	1.3	0.3			
36.11	Ca2+	6.2	Intervention	18	2.3	2.33	0.03	P-value=.26		
			Kontrolle	20	2.3	2.3	0			
36.12	25(OH)D	6.2	Intervention	18	51.7	50.6	-1.1	P-value=.002		
			Kontrolle	20	58.5	86.1	27.6			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: (siehe obere Tabelle: Vitamin-D-Konzentration steigt an bei Interventionsgruppe).

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Es gab keine: „No adverse effects were reported.“

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Trial wurde im Winter durchgeführt, um Vitamin-D-Produktion durch Sonneneinstrahlung zu reduzieren. Hinreichende Länge des Trials mit 20 Wochen. Zusätzliche Analysen zu Einfluss von Vitamin-D-Anstieg auf die jeweiligen Skalen wurde durchgeführt. Durch die vielen Tests steigt das Risiko von Alpha-Fehlern an. Der Trial wurde nicht an jüngeren Kindern durchgeführt (M=7 Jahre) und auch nicht speziell an Kindern mit Vitamin-D-Defizit.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Bis auf einen Zuweiser, der weiter nichts mit der Auswertung und Durchführung zu tun hatte, waren alle verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von verblindeten Ratern oder den verblindeten Eltern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle eingangs definierten Endpunkte werden wiedergegeben. Auch werden umfangreiche zusätzliche Analysen durchgeführt (Korrelation Vitamin-D-Konzentrationssteigerung mit Scoreänderungen, Zusatzanalyse für unter 6-jährige). Es wurden bis auf einen Zusammenhang für die Subscale Self-care des DD-CGAS und eine Verbesserung der Subscale Irritability der ABC (unter 6-jährige vs über 6-jährige) kein Effekt für Vitamin-D gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	---	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Kenworthy 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 02.10.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kenworthy, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kenworthy, L., Gutermauth Anthony, L., Naiman, D. Q., Cannon, L., Wills, M. C. Luong-Tran et. al. (2014). Randomized Controlled Effectiveness Trial of Executive Function Invention for Children on the Autism Spectrum. J Child Psychol Psychiatry. 2014 April ; 55(4): 374–383. doi:10.1111/jcpp.12161.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was supported by Grant Number R34MH083053 from the National Institute of Mental Health (NIMH), the Organization for Autism Research, and the Isadore and Bertha Gudelsky Family Foundation. GLW was supported by the Intramural Research Program of the NIH, NIMH. LK receives financial compensation for use of the BRIEF. LC, LK, KA, MAW & LGA receive financial compensation for the use of Unstuck and On Target manuals. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIMH, the NIH or the other funders."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja Randomization occurred at the school, not the participant, level to avoid cross-contamination of the two treatments. Of the 14 participating schools, four were

		randomized to the SS intervention, and the remaining 10 to the UOT intervention. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: ) <b>Note:</b> die Kontrollgruppe war eigentlich auch eine Interventionsgruppe, wobei da „nur“ ein Social Skills Trainings erfolgte (s.u.)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet; nur so viel: Recruitment continued until the target enrollment (N=45) was reached
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	„Both interventions were delivered during school, by school staff in groups of 3-6 students; classroom teachers and parents were trained to reinforce the UOT/SS lessons. The two interventions were matched for dose of intervention with the child and the amount of parent/teacher/interventionist training provided. Both interventions were provided during one school-year in 28, 30-40 minute lessons with games, visual supports, role-plays and positive reinforcement. Intervention-specific trainings for parents (two sessions) and classroom teachers (one session) addressed



		targeted skills and autism phenomenology. Interventionists received an initial two-hour intensive training followed by six monthly trainings.”
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<b>Beschreibung</b> „The UOT intervention (Cannon, et al., 2011) is designed to teach what physical/mental flexibility, goal setting and planning are, and why they are useful skills. Lessons are taught through concrete experiments (e.g. can you get through an obstacle course faster with a rigid or flexible body?), videos, visuals, and discussion of scenarios. UOT also teaches children how to be more flexible, set goals and make a plan through the use of self-regulatory scripts (e.g. Plan A/Plan B, Big Deal/Little Deal), which are explained and practiced with: activities (e.g. developing a pretend video game with flexibility challenges and solutions), games, and role plays. Motivation to be more flexible and goal oriented is addressed through discussion/games regarding the advantages of flexibility and goal setting and the teaching of coping skills. Parents were also provided with a manual describing how to model and support the use of flexibility and planning scripts at home.”
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> “The SS intervention provided social-communication skills lessons from Baker’s curriculum (Baker, 2003): appropriate physical distance, turn taking, starting/joining/maintaining/ending conversations, how/when to interrupt, joining/inviting others to play, and making/maintaining friendships (lessons 1-25, 28, 33, 41). Each skill was introduced in a didactic lesson with visual supports, followed by role-plays, games, and extension activities. Most groups also included reward systems and less structured game time during which the skills could be practiced and supported. Interventionists, parents, and teachers received training in social cognition weaknesses in ASD and suggestions for supporting these skills at home and in school. The content of each intervention is further described in their published manuals.”
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>  Die Gruppen unterschieden sich in der Variable Public School, d.h. es gab mehr Teilnehmer*innen aus Public Schools in der UOt-Gruppe (90%) als in der SS-Gruppe. Aber ansonsten waren die Gruppen gleich.

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe Unstuck and On Target (UOT) ( <b>n = 47</b> )	Kontrollgruppe: <b>Social skills intervention (SS), (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [M, SD, Range]	3rd-5th graders; 9.49(1.00) [7.83-11.08]	3rd-5th graders; 9.58(1.10) [7.92-11.08]
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male: 87%	Male: 90%
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende:  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben; nur so viel: Comparable proportions of participants completed the intervention (UOT-91%; SS-95%).	<input type="checkbox"/> Therapieende:  Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben; s. links.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: WASI FSIQ [range]</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 108.80 SD: 18.52 [75-151]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 107.63 SD: 17.20 [82-150]
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Three participants were excluded because they did not meet the ADOS threshold, and six children were excluded because they had verbal mental ages < 8 years old. After eligibility ascertainment, schools were randomly assigned to treatment group."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„potential participants were evaluated individually and included in the study if they achieved a Full Scale IQ score > 70, a verbal mental age ≥ 8 years old, and met criteria for ASD. ... To be included in the study, each child obtained an ADOS diagnostic algorithm ≥ 'ASD' threshold (Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 1999) and met DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 1994) criteria for a Pervasive Developmental Disorder."	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Direct Child Measures</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b> ANCOVA treatment effect (SEM) / Cohens d (CI)	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	The WASI Block Design (BD) subtest	4.2	UOT	41	k. A.	k. A.	3.00(1.03)	SEM: 4.36* (1.76) bei p<.05  d: 0.65 (0.18-1.17)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	17	k. A.	k. A.	-0.94(1.11)		
35.2	The Challenge Task (CT) <b>Flexibility</b>	4.2	UOT	43	k. A.	k. A.	-0.53(0.07)	SEM: -0.29*(0.12) bei p<.05  d: -0.72(-1.38-0.14)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	19	k. A.	k. A.	-0.15(0.14)		
35.3	The Challenge Task (CT) <b>Plan</b>	4.2	UOT	43	k. A.	k. A.	-0.33(0.07)	SEM: -0.10(0.10)  d: -0.27(-0.77-0.18)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	19	k. A.	k. A.	-0.22(0.06)		
35.4	The Challenge Task (CT) <b>Social</b>	4.2	UOT	43	k. A.	k. A.	0.47(0.16)	SEM: 0.24(0.26)  d: 0.17(-0.42-0.77)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	19	k. A.	k. A.	0.26(0.30)		
<b>Teacher Rated Measures</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b> ANCOVA treatment effect (SEM) / Cohens d	<b>Subgruppenanalyse</b>
36.1	Behavior Rating Inventory of Executive Function (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000) <b>Shift T Score</b>	4.2	UOT	27	k. A.	k. A.	-24.44(3.30)	SEM: -11.04**(3.64) bei p<.01  d: -0.89(-1.62--0.33)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	18	k. A.	k. A.	-9.78(3.59)		

36.2	Behavior Rating Inventory of Executive Function <b>Plan/Org T Score</b>	4.2	UOT	28	k. A.	k. A.	-19.14(2.39)	SEM: -6.88*(3.05) bei p<.05 d: -0.57(-1.26-0.01)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	18	k. A.	k. A.	-11.72(3.16)		
36.3	Social Responsiveness Scale (SRS; Constantino & Gruber, 2005)	4.2	UOT	25	k. A.	k. A.	-5.40(1.34)	SEM: -1.63(1.88) d: -0.08(-0.78-0.51)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	19	k. A.	k. A.	-4.79(2.05)		
<b>Parent Rated Measures</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b> ANCOVA treatment effects (SEM) / Cohens d	<b>Subgruppenanalyse</b>
37.1	Behavior Rating Inventory of Executive Function (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000) <b>Shift T Score</b>	4.2	UOT	41	k. A.	k. A.	-9.56(2.31)	SEM: -9.92**(3.41) bei p<.01 d: -0.66(-1.240.15)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	19	k. A.	k. A.	-0.16(2.99)		
37.2	Behavior Rating Inventory of Executive Function <b>Plan/Org T Score</b>	4.2	UOT	42	k. A.	k. A.	-5.17(2.00)	SEM: -6.75*(3.26) bei p<.05 d: -0.45(-0.97— 0.07)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	18	k. A.	k. A.	0.61(2.90)		
37.3	SRS Total T Score	4.2	UOT	42	k. A.	k. A.	-7.31(1.65)	SEM: -4.34(2.78) d: -0.28(-0.84-0.33)	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Social Skills	18	k. A.	k. A.	-4.11(2.97)		

Classroom and Intervention Observation Measures				
38.1	Classroom Observations Coding Form (developed by the authors)	4.2	UOT	„Classroom observations also indicated improvements in most participants, with stronger improvements in the UOT participants. More improvement was observed in UOT participants' ability to follow directions ( $\chi^2=11.41, p<.001$ ; UOT=65.2% improved), transition smoothly ( $\chi^2=15.75, p<.001$ ; UOT=63% improved) and avoid getting stuck ( $\chi^2=6.38, p<.05$ ; 47.8% improved) when compared to SS participants. There was also a trend of reduced negativity in the classroom for UOT participants ( $\chi^2=3.74, p=.053$ ; UOT=39.1% improved). Participants in both groups showed similar improvements in social reciprocity ( $\chi^2=1.76, ns$ ; SS=45% and UOT=62.8% improved) and classroom participation ( $\chi^2=2.47, ns$ ; SS=20% and UOT=40% improved). See Figure 2.“
			Social Skills	

- Legende:**
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

**Anmerkungen:**

„Ancova: Estimated coefficient ( $\beta^*$ ) for treatment effect (UOT vs. SS) followed by standard error (SE). The dependent variable=post-pre of measure with pre-test score, age, gender, Full Scale IQ, mother/father education included as covariates. The coefficient is the estimated effect of a 1-point increase in the covariate on pre-post change score of the outcome measure.“

Figure 1 und 2 lagen den Autoren vor, wurden aus dem Anhang aber wieder entfernt. Sie können in der Originalpublikation nachgesehen werden.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome k.A.
40	Patienten pro Gruppe k.A.
41	<input type="checkbox"/> events k.A. <input type="checkbox"/> event rate
42	Outcome-Definition k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baseline bis auf eine Variable gleich für beide Gruppen</li> <li>- Randomisierungsverfahren nicht genau beschrieben</li> <li>- Teilweise keine Verblindung möglich gewesen</li> <li>- Vergleichsstudie, da KG auch eine Intervention</li> <li>- Messinstrumente teilweise selbst entwickelt: Gütekriterien unklar (The Challenge Task (CT) is an unpublished, un-normed measure designed by the authors.)</li> <li>- Ergebnisse gut dargestellt (tabellarisch, wie auch graphisch.)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Methode unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Methode unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verblindungsmethoden unterschiedlich.</li> <li>“Classroom observations were conducted by a treatment-blind research assistant.”</li> <li>“Parents and teachers ere not blinded to treatment condition”</li> </ul>	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Infos enthalten	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse wurden scheinbar vollständig beschrieben	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Seliktivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Messinstrumente teilweise selbst entwickelt: Gütekriterien unklar (“The Challenge Task (CT) is an unpublished, un-normed measure designed by the authors. [...] Finally, the lack of test-re-test reliability, validity and normative data on the Challenge Task limits our</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<p>understanding of how findings of reliable change on this measure relate to real world social and EF functioning.”</p> <p>- “This investigation has several limitations, including relatively small samples, which prevents meaningful investigation of moderator variables”)</p>	
---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



## King 2001

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 07.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bryan H. King, 2001 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	King, B. H., Wright, D. M., Handen, B. L., Sikich, L., Zimmerman, A. W., McMahon, W. et al. (2001). Double-blind, placebo-controlled study of amantadine hydrochloride in the treatment of children with autistic disorder. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 40 (6), 658–665. <a href="https://doi.org/10.1097/00004583-200106000-00010">https://doi.org/10.1097/00004583-200106000-00010</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by Cerebrus plc, Winnersh, U.K."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> ABC-CV (elternbasiert) Responderanalyse (25% Reduktion in Hyperactivity oder Irritability) <b>Sekundär:</b> ABC-CV, CGI-Skala (nicht klar definiert, ob primär oder sekundär)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “During the baseline phase (1 week), placebo was given at a single dose of 0.25 mL/kg per day; thus on average seven doses were administered to complete this phase. During the first week of the treatment phase, under double-blind conditions, subjects received either amantadine hydrochloride, at a single dose of 2.5 mg/kg per day (i.e., 0.25 mL/kg per day), or placebo at a single dose of 0.25 mL/kg per day. Thus during this period each subject was scheduled to receive seven doses of either amantadine hydrochloride or placebo. For each of the three remaining weeks of the treatment phase, the subject was given either placebo as two doses of 0.25 mL/kg (i.e., 0.5 mL/kg per day) or amantadine hydrochloride as two doses of 0.25 mL/kg (i.e., 5 mg/kg per day). In total during the trial the subject was scheduled to receive 49 doses of trial treatment. The parent or care provider was instructed to give each single dose at breakfast time. When two doses were administered each day, these were given at breakfast time and in the afternoon.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja (laut eigener Angabe, wurde nicht berechnet)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Placebo (n = 20)</b>	<b>Amantadin: (n = 19)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 5 und 15 Jahren, Median: 7 Jahre	zwischen 5 und 11 Jahren, Median: 7 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 Jungen, 1 Mädchen	16 Jungen, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Keine Drop-Outs	<input type="checkbox"/> Therapieende: 1 Aber es werden keine Gründe oder sonstigen näheren Informationen genannt.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Subjects were excluded if they had an IQ (ratio, nonverbal) score of less than 35 as measured on the Mullen Scales of Early Learning (Mullen, 1995) or the Differential Ability Scale (Elliot, 1990). In addition, subjects were included only if Aberrant Behavior Checklist-Community Version (ABC-CV) (Aman et al., 1985) subscale scores for irritability (subscale I) and hyperactivity (subscale IV) were equal to or greater than the age-adjusted 75th percentile. Patients with fragile X syndrome and tuberous sclerosis complex (both of which may predispose to autistic symptoms) were specifically excluded. Subjects were also excluded if they were receiving neuroleptic, anticonvulsant, or stimulant medication, or showed evidence for any clinically important medical illness. Subjects were not excluded if they were taking selective serotonin reuptake inhibitors provided the dose had been stable for greater than 1 month prior to entry, and the dose did not change during the study period."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"The key inclusion criteria were a diagnosis of autistic disorder according to DSM-IV and ICD-10 criteria using the Autism Diagnostic Interview-Revised (Lord et al., 1994) and the Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G) (Lord et al., 2000). Subjects were screened with the Vineland Adaptive Behavior Scales (Sparrow et al., 1984), and only those with composite age equivalents greater than 18 months were selected for further consideration."	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> l s.Legend e	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change-Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
35.1	Responderanalyse (siehe Ergebnisse dichotomer Daten)	-	Amantadin	19				P-value:		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
			Placebo	19							
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüsse</b> l s.Legend e	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change-Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
36.1	<b>ABC – Hyperaktiv y</b>	7.2, 4.3	Amantadin	19	k. A.	-5,75 Treatment difference (KI: -11,39; -0,10)	Nicht durchgeführt	P-value: .046		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
			Placebo	19	k. A.		Nicht durchgeführt				
36.2	<b>ABC – inappropriat e Speech</b>	4.3	Amantadin	19	k. A.	-2,24 Treatment difference (KI: -3,85; -0,63)	Nicht durchgeführt	P-value: .008		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
			Placebo	19	k. A.		Nicht durchgeführt				

36.3	<b>ABC Irritability</b>	-	7.1, 5.2	Amantadin	19	k. A.	k. A.	Nicht durchgeführt	P-value: .141		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
				Placebo	19	k. A.		Nicht durchgeführt				
36.4	<b>ABC Stereotypy</b>	-	4.3	Amantadin	19	k. A.	-2,20 Treatment difference (KI: -43,74; 0,33)	Nicht durchgeführt	P-value: .086		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
				Placebo	19	k. A.		Nicht durchgeführt				
36.5	<b>ABC Lethargy</b>	-	4.2, 7.4	Amantadin	19	k. A.	k. A.	Nicht durchgeführt	p-value: .353		Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
				Placebo	19	k. A.		Nicht durchgeführt				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet

Ergebnisse dichotomer Daten - 1			
39	Outcome	Responder ABC	
40	Patienten pro Gruppe	Amantadin: N=19	Placebo: N=19
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Responder: 9 (47%)	Responder: 7 (37%)
42	Outcome-Definition	25% Reduktion in Hyperactivity oder Irritability des ABC	

Ergebnisse dichotomer Daten - 2			
39	Outcome	Responder CGI p=.076	
40	Patienten pro Gruppe	Amantadin: N=19	Placebo: N=19
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	Responder: (53%)	Responder: (25%)
42	Outcome-Definition	CGI-Improvement: <i>rated as showing moderate or marked improvement</i>	

Keine Unterschiede bezüglich Severity of Illness-Subskala

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	<p>“Similar numbers of patients in both active and placebo groups experienced side effects. Fourteen (74%) patients on amantadine hydrochloride reported at least one side effect, compared with 14 (70%) patients on placebo. There were no serious adverse events. There were no adverse events that started prebaseline and worsened. The side effect reported most often was insomnia, which was reported in 4 subjects (21%) in the amantadine hydrochloride treatment group and 2 subjects (10%) in the placebo group. In all but one case the insomnia was rated as mild, the exception being a report of moderate insomnia in a subject in the placebo group. Two subjects in the amantadine hydrochloride group were reported to have somnolence. In the placebo group there were more reports of adverse events involving difficult or antisocial behaviors (broadly grouped as “personality disorder” within the Coding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction Terms [COSTART] terminology [US Food and Drug Administration, 1995] and including, for example, increased self stimulation”): four reports versus two reports in the amantadine hydrochloride group. There were no reports of hallucinations, a side effect attributed to amantadine at high doses (King et al., 2001).”</p>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr kurze Studienzeit (4 Wochen)</li> <li>- Möglicherweise zu niedrige Dosierung (MW=168,3mg)</li> <li>- Es fehlen Outcomescores zum ABC, sowie teilweise p-Werte.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Informationen zum Randomisierungsprozess.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	"Treatment allocation was randomized and supplied in a blind manner. The treatments administered were amantadine hydrochloride (Symmetrel_syrup) and taste- and color-matched placebo."	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Siehe oben: Sowohl Eltern (ABC) als auch Kliniker (CGI) waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen teilweise Subscores des ABC und exakte p-Werte. Es wurde in der Placebogruppe ein Teilnehmer ausgeschlossen ohne Erklärung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde ein signifikanter Unterschied zugunsten von Amantadin gefunden. Im CGI wurde ein fast signifikantes Ergebnis gefunden; in den ABC Subskalen Hyperaktivität und inappropriate Speech wurden Effekte gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Der Trial ging nur über 4 Wochen und die Dosierung war möglicherweise zu schwach.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**



## King 2009

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 18.09.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Bryan H. King, 2009 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	King, B. H., Hollander, E., Sikich, L., McCracken, J. T., Scahill, L., Bregman, J. D. et al. (2009). Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. <i>Archives of general psychiatry</i> , 66 (6), 583–590. <a href="https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.30">https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.30</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was funded by National Institutes of Health via the following STAART center contracts: <i>Mount Sinai School of Medicine, New York, New York</i> : U54- MH066673, Eric Hollander, MD, principal investigator (PI); <i>University of North Carolina at Chapel Hill</i> : U54-MH066418, Joseph Piven, MD, PI; <i>University of California at Los Angeles</i> : U54-MH068172, Marian Sigman, PhD, PI; <i>Yale University, New Haven, Connecticut</i> : U54-MH066494, Fred Volkmar, MD, PI. <i>Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire, and Boston University, Boston, Massachusetts</i> : U54-MH066398, Helen Tager-Flusberg, PhD, PI; and <i>DM-STAT, Inc, Boston</i> : U01-HD045023, Kimberly Dukes, PhD, PI. All of the study medications were purchased using National Institutes of Health grant funds.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00086645

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Zentrum und Alter (5-11 und 12-17 J.) <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällige Blockgröße <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> CGI – Improvement von 1 (very much improved) bis 7 (very much worse) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> CYBOCS-PDD Response definiert durch CGI-I score von 1-2 und 25% Reduktion im CYBOCS-PDD 6 Subskalen der Repetitive Behavior Scale
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend Ein Follow-up nach Ende der Therapie wird nicht erwähnt.
23	<b>Intervention(en)</b>	„Liquid citalopram (Celexa, 10 mg/5 mL) was obtained commercially. Placebo matched for smell, taste, and viscosity was

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>prepared at each site's pharmacy according to study specifications.</p> <p>All participants began with 2.5 mg/d. The maximal dosage was 20 mg/d. For children weighing less than 40 kg, dosage increases were restricted to 2.5-mg increments until day 43 and were increased biweekly in 5-mg increments thereafter. For children weighing at least 40 kg, 2.5-mg dosage increases were allowed at weekly intervals until day 36 and were allowed to increase by 5 mg biweekly thereafter. The dosage schedule was followed unless the score on the Clinical Global Impressions, Improvement Scale (CGI-I) was rated much improved or very much improved by the evaluating clinician. If the treating clinician suspected a dose-limiting adverse effect, the dosage could be lowered in 2.5-mg increments. Compliance was assessed by diary and by medication returned."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe Citalopram ( <b>n = 73</b> )	Kontrollgruppe: ( <b>n = 76</b> )
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	M = 9,1 (SD=3,2) Range: 5,0 - 17,3	M = 9,6 (SD=3,1) Range: 5,1-17,1
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	64 Jungen, 9 Mädchen	64 Jungen, 12 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 12,3% - Grund: NW 2,7% - Grund: Rückzug der Einwilligung	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 9,2% - Grund: NW 6,6% - Grund: Rückzug der Einwilligung
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Anzahl der TN ohne Intelligenzminderung (IQ>70): 43 Anzahl der TN mit Intelligenzminderung (IQ<70): 30	<input type="checkbox"/> nicht angegeben, aber kein Gruppenunterschied festgestellt <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Anzahl der TN ohne Intelligenzminderung (IQ>70): 43 Anzahl der TN mit Intelligenzminderung (IQ<70): 33
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; so halb: Eine Summe von mindestens 8 auf den Skalen 1A, 2, 3 und 5 der CYBOCS-PDD → Gewisse Zwangssymptome bzw. Stereotypien liegen vor.	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; so halb: Eine Summe von mindestens 8 auf den Skalen 1A, 2, 3 und 5 der CYBOCS-PDD → Gewisse Zwangssymptome bzw. Stereotypien liegen vor.
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Rett disorder or childhood disintegrative disorder, a seizure within the past 6 months, weight less than 15 kg, a medical condition that might interfere with study participation, clinically significant abnormal baseline laboratory test results, history of adverse events or failed treatment while taking 2 or more SSRIs, prior treatment with citalopram or escitalopram oxalate, recent initiation of behavioral therapy, or history of bipolar disorder or manic episode. The principal investigators reviewed potential subjects with complex medication histories before enrollment. Apart from sleep medication (melatonin or diphenhydramine hydrochloride), concomitant treatment with	

		psychotropic medications or medication having known interactions with citalopram was not permitted.“
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Subjects were required to be 5 to 17 years old; meet <i>DSM-IV-TR</i> criteria for autistic disorder, Asperger disorder, or pervasive developmental disorder, not otherwise specified, as determined by an experienced clinician and as informed by the Autism Diagnostic Interview–Revised <sup>20</sup> and the Autism Diagnostic Observation Schedule <sup>21</sup> ; have an illness severity rating of at least moderate on the Clinical Global Impressions, Severity of Illness Scale; and score at least moderate on compulsive behaviors (≥8 on the sum of items 1A, 2, 3, and 5) measured with the Children’s Yale-Brown Obsessive Compulsive Scales modified for pervasive developmental disorders (CYBOCS-PDD).“

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekttrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	
35.1	CGI	7.5	(siehe unten bei den dichotomen Maßen)								
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	<b>CYBOCS-PDD</b>	7.5	Intervention	73	15,1 (1,8)	13,1 (3,7)	-2,0 (3,4)	P=.81 → nicht signifikant	Höherer Score bedeutet mehr Zwangssymptome / Stereotypien	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	
			Kontrolle	76	15,0 (2,1)	13,1 (3,2)	-1,9 (2,5)				
36.2	RBS-R Score Compulsive	7.5	Intervention	73	7.0 (5.4)	5.2 (4.4)	-1.8 (3.9)	P=.37			
			Kontrolle	76	5.9 (4.3)	4.8 (4.1)	-1.3 (3.2)				
36.3	RBS-R score Restrictive	4.2	Intervention	73	4.7 (2.8)	4.2 (4.2 (3.1))	-0.6 (2.6)	P=.53			
			Kontrolle	76	4.1 (3.0)	3.2 (2.8)	-0.9 (2.5)				
36.4	RBS-R score Ritualistic	4.3	Intervention	73	7.0 (4.8)	5.3 (3.8)	-1.6 (3.5)	P=.92			
			Kontrolle	76	6.9 (4.5)	5.3 (4.4)	-1.5 (3.4)				
36.5	RBS-R score sameness	4.3	Intervention	73	11.2 (7.4)	8.1 (6.5)	-3.0 (6.0)	P=.48			
			Kontrolle	76	10.2 (6.9)	7.8 (6.2)	-2.4 (5.3)				
36.6	RBS-R self-injurious	7.1	Intervention	73	2.8 (3.0)	2.4 (2.7)	-0.4 (3.0)	P=.55			
			Kontrolle	76	2.6 (2.6)	2.0 (2.6)	-0.7 (2.0)				

36.7	RBS-R Stereotyped	7.5	Intervention	73	6.8 (4.0)	5.5 (4.0)	-1.2 (3.2)	P=.75		
			Kontrolle	76	6.1 (3.9)	5.0 (3.9)	-1.1 (2.7)			
36.8	ABC – Irritability	7.1	Intervention	73	13.2 (8.8)	10.1 (9.3)	-3.2 (6.5)	P=.03		
			Kontrolle	76	11.2 (8.5)	10.2 (8.9)	-0.9 (6.0)			
36.9	ABC – Social withdrawal	4.2	Intervention	73	11.4 (8.2)	8.1 (8.1)	-3.4 (6.1)	P=.60		
			Kontrolle	76	11.1 (8.0)	8.2 (7.5)	-2.9 (5.0)			
36.10	ABC – hyperactivity	7.2	Intervention	73	20.2 (11.7)	18.5 (12.9)	-1.6 (7.8)	P=.24		
			Kontrolle	76	20.2 (11.2)	17.4 (11.5)	-3.1 (7.8)			
36.11	ABC – stereotypy	4.3	Intervention	73	7.2 (4.8)	6.47 (5.5)	-0.7 (4.5)	P=.57		
			Kontrolle	76	7.2 (4.5)	6.2 (4.8)	-1.0 (3.3)			
36.12	ABC – inappropriat e speech	4.2 / 5.1	Intervention	73	5.3 (3.7)	4.4 (3.7)	-0.8 (2.9)	P=.93		
			Kontrolle	76	5.0 (3.7)	4.2 (3.3)	-0.8 (2.5)			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	CGI-I responder	CGI-I und CYBOCS responder
40	Patienten pro Gruppe	Citalopram: 73 vs Placebo: 76	Citalopram: 73 Placebo: 76
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	Citalopram: 32,9% (24 von 73) vs Placebo: 34,2% (26 von 76) P>.99	Citalopram: 20,6% (15 von 73) vs Placebo: 13,2% (10 von 76) P=.28
42	Outcome-Definition	Im CGI-I einen Wert von 1 (very much improved) oder 2 (much improved) bei Therapieende	Im CGI-I einen Wert von 1 (very much improved) oder 2 (much improved) und im CYBOCS 25% Verbesserung bei Therapieende

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	“Compared with placebo, adverse events were significantly more likely to occur in the citalopram-treated group, in which 97.3% subjects (vs 86.8% in the placebo group) reported at least 1 treatment-emergent adverse events ( $P=.03$ ). The most common adverse events in the citalopram-treated group were increased energy level, impulsiveness, decreased concentration, hyperactivity, stereotypy, diarrhea, insomnia, and dry skin or pruritus. <b>Table 3</b> provides the numbers and percentages for events occurring at a threshold of at least 10% of the subjects in either group. Although not listed in Table 3, nightmares occurred in 6.8% of the citalopram-treated group and in 0% of the placebo group ( $P=.03$ ). Two subjects (2.7%) treated with citalopram experienced seizures during the trial. One subject with a history of seizures had a single seizure and continued in the trial with the addition of an anticonvulsant medication. The other subject had a serious adverse event consisting of a prolonged seizure with loss of consciousness, and required emergency hospitalization. Although citalopram treatment was stopped, the subject subsequently continued to have frequent seizures.”



<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-große Stichprobe</li> <li>-Randomisierungsprozess unklar beschrieben</li> <li>- Fokus der Studie ist die Behandlung von repetitivem Verhalten</li> <li>-Intent-to-treat- Vorgehen</li> <li>-Verblindung ist sichergestellt</li> <li>-Adhärenz und Plasmaspiegel von Citalopram wurden geprüft</li> <li>- Maximaldosis von Citalopram lag bei 20mg, M=16,5 (SD=6,5) mg → Dies könnte zu wenig sein, allerdings wäre eine Erhöhung aufgrund der vielen NW zu riskant</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Leider fehlen in der Studie Angaben zur Randomisierungsmethode.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Auch zur verborgenen Zuweisung fehlen Angaben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die behandelnden Kliniker waren ebenso wie die Probanden verblindet. Zusätzlich war der Kliniker, der die Wirksamkeit gerätet hat, auch gegenüber den NW verblindet, sodass er dadurch auch keine Informationen erhalten konnte.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Autoren berichten alle definierten Outcome-Maße. Sie finden keine Effekte zugunsten der Citalopram-Gruppe.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	----	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse (in allen Bereichen)* innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Kitzerow 2019****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 13.02.2019 und 05.06.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Janina Kitzerow, 2019 et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kitzerow, J., Teufel, K., Jensen, K., Wilker, C., & Freitag, C. M. (2019). Case-control study of the low intensive autism-specific early behavioral intervention A-FFIP: Outcome after one year. <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i> .
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Internally, no external funding source"
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein – Wie erfolgte die Gruppeneinteilung? Kontrollgruppe: Familien leben zu weit entfernt vom Autismustherapiezentrum, müssen länger als 12 Monate auf einen freien A-FFIP-Platz warten oder entscheiden sich für eine andere Therapie. Interventionsgruppe: Platzvergabe nach Wartelistenplatzierung für Familien innerhalb des Einzugsgebietes.  Beide Gruppen beginnen nicht gleichzeitig, sondern der Start der Kontrollgruppe war später.  Aus beiden Stichproben wird ein Subset gebildet, um Vergleichbarkeit zu gewährleisten via Matching. Dabei wurden folgende Baseline-Charakteristika gematched: Alter bei Studienbeginn, Entwicklungsalter, Entwicklungsquotient, ADOS Severity Score, Wöchentliche Länge autismspezifischer Therapie  <input type="checkbox"/> ja (In diesem Fall bitte den RoB-Bogen ausfüllen)
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen (s.o.) <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (nur ADOS verblindet) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Endpunkte: <b>Keine Trennung in prim. und sek. Endpunkte, aber alle berichtet:</b> "Autism Diagnostic Observationn Schedule (ADOS), Social Responsiveness Scale (SRS), Social Communication Questionnaire (SCQ), Bayley Scales II (Intelligenzalter unter 30 Monaten) oder Snijders-Oomen Nonverbal Intelligence Test (SON-R), Vineland Adaptive Behavior Scales II (VABS-II) durch Elternreport, Aberrant Behavior Checklist (ABC), Child Behavior Checklist (CBCL 1,5-5 und CBCL 4-18)." 
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	1 Jahr
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	A-FFIP ist manualisiertes Therapieprogramm: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Individualisierter, entwicklungspsychologisch und verhaltensbasierter, naturalistischer Ansatz</li> <li>- Fünf Entwicklungspsychologische Zielbereiche (Kommunikation und Sprache, Interaktion und</li> </ul>

		<p>Spiel, Emotionsregulation, Kognition und adaptives Verhalten)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sechs Kernfertigkeiten: Aufmerksamkeitssteuerung, geteilte Aufmerksamkeit, Imitation, Repräsentation, Planung und Unterscheidung von selbst/anderen</li> <li>- Durchschnittlich 1,1h Therapie wöchentlich (2h vorgesehen)</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Kontrolle:</b>  Repräsentative Therapie für Deutschland (TAU)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50% (= 10 Kinder) erhielten autismusspezifische Interventionen mit wechselhafter Intensität (0,5h bis 10h wöchentlich, durchschnittlich 2,1h)</li> </ul> <p>Davon 3 Kinder ABA-basiert, 3 Kinder TEACCH, 1 Kind Training sozialer Fertigkeiten und drei Kinder undefinierte Ansätze</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Nein →  Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?  Psychotrope Medikation (wurde nur in der Interventionsgruppe 4x eingenommen), Stunden sonstiger Therapie: Da gab es in der Kontrollgruppe signifikant mehr Therapiestunden.</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>9</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: ---</b>		
		Interventionsgruppe (n=20)	Kontrollgruppe (n=20)
<b>10</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: 5,5 SD: 1,5	Mittelwert: 5,0 SD: 1,2
<b>11</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	18 Männlich, 2 weiblich	20 männlich, 0 weiblich
<b>12</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 bis 2 (je nach Outcome) Gründe: Es werden keine Gründe angegeben.
<b>13</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>14</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 71,7 SD: 25,2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 81,6 SD: 23,7
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Children with a developmental or intelligence quotient (EQ /IQ ) < 35 or with a mental age < 18 months were excluded from the study. Other exclusion criteria were severe sensory impairments, cerebral palsy, epileptic seizures untreatable by antiepileptic therapy, other chronic neurological and motor disorders, severe psychosocial deprivation, insufficient care by parents, attachment disorder, and institutional upbringing.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	„ASD diagnosed according to ICD-10 criteria by an experienced clinician, based on the information by the parents in the Autism Diagnostic Interview-revised (ADI-R; Bölte et al., 2006) and direct observation by the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Rühl et al., 2004)“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Subgruppen- analyse
35.1	Entwicklung quotient	6.1 / 6.2 / 6.3	Intervention	20	71,70 (25,2)	83,75 (27,7)	12,05 (10,7)	F=9,60 p=.004 η²=.206	Ein höherer Score entspricht einem höheren Entwicklungssta nd	
			Kontrolle	19	81,64 (23,7)	82,44 (25,8)	1,50 (10,6)			
35.2	ADOS - Severity	4.2 / 4.3	Intervention	20	7,25 (1,4)	5,95 (1,5)	-1,30 (1,6)	F=3,44 p=.072 η²=.087	Ein höherer Score entspricht stärkerer ASS- Symptomatik	
			Kontrolle	18	6,50 (1,8)	6,06 (1,0)	-0,22 (2,0)			
35.3	ADOS - social affect	4.2	Intervention	20	7,85 (1,4)	6,50 (1,9)	-1,35 (1,7)	F=0,86 p=.360 η²=.023	Ein höherer Score entspricht stärkerer Defizite im sozialen Affekt	
			Kontrolle	18	6,75 (1,9)	5,78 (1,5)	-0,78 (2,1)			
35.4	ADOS - restricted and repetitive behaviors	4.3	Intervention	20	5,90 (2,4)	5,65 (1,7)	-0,25 (2,8)	F=0,30 p=.589 η²=.008	Ein höherer Score entspricht mehr repetitivem Verhalten	
			Kontrolle	18	6,75 (1,9)	6,89 (2,4)	0,28 (3,2)			
35.5	SRS – total	4.2	Intervention	18	77,50 (10,1)	76,33 (11,8)	-2,50 (11,1)	F=0,04	Ein höherer Score entspricht	



			Kontrolle	19	78,40 (13,1)	77,26 (12,6)	-1,74 (11,2)	$p=.836$ $\eta^2=.001$	mehr sozialen Defiziten	
35.6	SRS – social awareness	4.2	Intervention	18	71,80 (11,2)	75,50 (11,5)	2,22 (10,0)	$F=1,14$ $p=.294$ $\eta^2=.032$	Ein höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Aufmerksamkeit	
			Kontrolle	19	76,20 (10,1)	75,58 (12,2)	-1,32 (10,2)			
35.7	SRS – social cognition	4.2	Intervention	18	72,95 (8,2)	74,50 (10,0)	0,22 (9,7)	$F=0,63$ $p=.431$ $\eta^2=.018$	Ein höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Kognition	
			Kontrolle	19	76,10 (12,3)	73,95 (10,4)	-2,63 (11,9)			
35.8	SRS – social communication	4.2	Intervention	18	81,85 (13,2)	80,28 (14,1)	-2,89 (12,9)	$F=0,03$ $p=.872$ $\eta^2=.001$	Ein höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Kommunikation	
			Kontrolle	19	83,40 (14,8)	80,37 (15,7)	-3,68 (16,5)			
	SRS – social motivation		Intervention	18	75,40 (11,4)	67,56 (12,7)	-8,94 (11,6)	$F=3,10$ $p=.087$ $\eta^2=.081$	Ein höherer Score entspricht mehr Defiziten in sozialer Motivation	
			Kontrolle	19	72,30 (13,0)	70,79 (12,1)	-1,95 (12,6)			
35.9	SRS – autistic mannerisms	4.3	Intervention	18	72,05 (7,4)	72,17 (9,8)	0,11 (10,7)	$F=0,03$ $p=.870$ $\eta^2=.001$	Ein höherer Score entspricht mehr autistischen Manierismen	
			Kontrolle	19	74,70 (15,8)	75,05 (14,1)	-0,53 (12,6)			
35.10	SCQ – total	4.2	Intervention	16	17,89 (6,1)	16,35 (6,4)	-1,31 (6,5)	$F=0,43$ $p=.516$ $\eta^2=.013$	Ein höherer Score entspricht mehr sozialen Defiziten	
			Kontrolle	19	16,35 (5,2)	16,26 (8,0)	-0,05 (4,8)			
35.11		4.2	Intervention	16	7,11 (3,5)	5,53 (3,9)	-1,63 (3,6)	$F=3,49$	Ein höherer Score entspricht	

	SCQ – social interaction		Kontrolle	19	6,00 (2,8)	6,37 (4,2)	0,37 (2,7)	p=.071 $\eta^2=.096$	mehr Defiziten der sozialen Interaktion	
35.1 2	SCQ – communication	4.2	Intervention	16	6,16 (3,5)	5,65 (2,6)	-0,31 (3,8)	F=1,14 p=.294 $\eta^2=.032$	Ein höherer Score entspricht mehr Defiziten der Kommunikation	
			Kontrolle	19	5,80 (2,2)	5,68 (3,0)	-0,11 (2,5)			
35.1 3	SCQ – stereotyped behavior	4.3	Intervention	16	4,42 (1,5)	4,94 (2,0)	0,63 (1,9)	F=1,75 p=.195 $\eta^2=.050$	Ein höherer Score entspricht mehr stereotypem Verhalten	
			Kontrolle	19	4,40 (2,2)	4,21 (2,5)	-0,16 (1,6)			
35.1 4	VABS – composite score	6.2	Intervention	20	68,90 (13,9)	70,75 (14,3)	1,85 (6,1)	F=1,61 p=.213 $\eta^2=.042$	Ein höherer Score entspricht mehr adaptivem Verhalten	
			Kontrolle	19	76,58 (14,7)	74,42 (17,0)	-2,16 (12,7)			
35.1 5	VABS – communication	6.2 / 4.2	Intervention	20	69,20 (19,4)	70,55 (15,5)	1,35 (9,7)	F=2,40 p=.130 $\eta^2=.061$	Ein höherer Score entspricht mehr Kommunikations-skills	
			Kontrolle	19	77,84 (15,3)	74,68 (17,1)	-3,16 (8,4)			
35.1 6	VABS – daily living skills	6.2	Intervention	20	74,25 (16,5)	77,40 (18,1)	3,15 (9,8)	F=2,87 p=.099 $\eta^2=.072$	Ein höherer Score entspricht mehr Alltags-skills	
			Kontrolle	19	85,63 (14,5)	81,58 (19,3)	-4,05 (16,2)			
35.1 7	VABS - socialization	6.2 / 4.2	Intervention	20	66,15 (14,0)	69,20 (14,4)	3,05 (7,8)	F=0,21 p=.647 $\eta^2=.006$	Ein höherer Score entspricht mehr Sozialisations-Skills	
			Kontrolle	19	71,74 (16,1)	73,21 (22,2)	1,47 (13,0)			
35.1 8	ABC – Irritability	7.1 / 4.2	Intervention	20	14,30 (9,1)	13,30 (9,0)	-1,0 (7,4)	F=0,26 p=.615 $\eta^2=.008$	Ein höherer Score entspricht mehr Reizbarkeit	
			Kontrolle	16	11,35 (9,0)	13,26 (8,7)	0,50 (10,3)			

35.1 9	ABC - Lethargy	4.2	Interventio n	20	13,15 (9,7)	9,95 (7,2)	-3,20 (8,1)	F=1,02 p=.320 $\eta^2$ =.029	Ein höherer Score entspricht mehr sozialem Rückzug	
			Kontrolle	16	10,47 (8,0)	9,84 (8,1)	-0,81 (5,5)			
35.2 0	ABC – Stereotype d behavior	4.3	Interventio n	20	3,75 (3,7)	4,50 (3,6)	0,75 (2,9)	F=1,11 p=.299 $\eta^2$ =.032	Ein höherer Score entspricht mehr Stereotypien	
			Kontrolle	16	6,12 (4,8)	6,42 (5,2)	-0,44 (3,9)			
35.2 1	ABC - Hyperactivit y	7.2 / 4.2	Interventio n	20	21,65 (11,3)	20,50 (13,3)	-1,15 (8,5)	F=0,98 p=.330 $\eta^2$ =.028	Ein höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	
			Kontrolle	16	17,18 (9,6)	19,26 (10,0)	2,00 (10,6)			
35.2 2	ABC – inappropriat e speech	4.2 (5.1)	Interventio n	20	4,55 (2,6)	4,00 (2,7)	-0,55 (3,1)	F=0,16 p=.692 $\eta^2$ =.005	Ein höherer Score entspricht mehr Sprachdefiziten	
			Kontrolle	16	3,53 (3,2)	3,63 (2,7)	-0,13 (3,3)			
35.2 3	CBCL - total	7.1 / 7.2 / 7.3 / 7.4 / 7.5	Interventio n	19	64,90 (8,9)	62,26 (10,1)	-2,68 (6,3)	F=5,88 p=.091 $\eta^2$ =.079	Ein höherer Score entspricht mehr Symptomverhalt en	
			Kontrolle	18	64,65 (11,0)	67,94 (10,7)	3,56 (9,2)			
35.2 4	CBCL – internalizing	7.3 / 7.4 / 7.5	Interventio n	19	64,70 (7,7)	61,37 (6,8)	-3,63 (5,1)	F=3,02 p=.091 $\eta^2$ =.079	Ein höherer Score entspricht mehr internalisierende n Symptomen	
			Kontrolle	18	63,70 (9,5)	63,00 (9,0)	-0,61 (5,4)			
35.2 5	CBCL - externalizin g	7.1 / 7.2	Interventio n	19	62,90 (10,6)	60,53 (12,1)	-2,37 (8,9)	F=1,15 p=.292 $\eta^2$ =.032	Ein höherer Score entspricht mehr externalisierend en Symptomen	
			Kontrolle	18	62,10 (10,0)	62,22 (10,4)	0,56 (7,6)			

- 
- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-Control-Studie: Es gab zwar eine Prä- und Post-Messung von Kontroll- und Interventionsgruppe, allerdings wurden die Stichproben zu verschiedenen Zeiten erhoben und nachträglich gematched.</li> <li>• Effekte für Autismus-Symptomatik wie auch Intelligenz konnten gefunden werden</li> <li>• Kleine Studie (N=40) über einen längeren Zeitraum (1 Jahr), aber ohne follow-up-Daten.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
1	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> - Das Programm A-FFIP soll erstmals mit einer vergleichbaren Kontrollgruppe verglichen werden.
2	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
3	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Endpunkte</b> (keine Trennung in primär/sekundär): "Autism Diagnostic Observationn Schedule (ADOS), Social Responsiveness Scale (SRS), Social Communication Questionnaire (SCQ), Bayley Scales II (Intelligenzalter unter 30 Monaten) oder Snijders-Oomen Nonverbal Intelligence Test (SON-R), Vineland Adaptive Behavior Scales II (VABS-II) durch Elternreport, Aberrant Behavior Checklist (ABC), Child Behavior Checklist (CBCL 1,5-5 und CBCL 4-18)."
4	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) Es werden keine Ausschlussgründe für die Kontrollgruppe berichtet.

<p><b>5</b></p>	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p> <p><b>Intervention:</b> A-FFIP ist manualisiertes Therapieprogramm:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Individualisierter, entwicklungspsychologisch und verhaltensbasierter, naturalistischer Ansatz</li> <li>- Fünf Entwicklungspsychologische Zielbereiche (Kommunikation und Sprache, Interaktion und Spiel, Emotionsregulation, Kognition und adaptives Verhalten)</li> <li>- Sechs Kernfertigkeiten: Aufmerksamkeitssteuerung, geteilte Aufmerksamkeit, Imitation, Repräsentation, Planung und Unterscheidung von selbst/anderen</li> <li>- Durchschnittlich 1,1h Therapie wöchentlich (2h vorgesehen)</li> </ul> <p><b>Kontrolle:</b> Repräsentative Therapie für Deutschland (TAU)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50% (= 10 Kinder) erhielten autismusspezifische Interventionen mit wechselhafter Intensität (0,5h bis 10h wöchentlich, durchschnittlich 2,1h) <ul style="list-style-type: none"> <li>o Davon 3 Kinder ABA-basiert, 3 Kinder TEACCH, 1 Kind Training sozialer Fertigkeiten und drei Kinder undefinierte Ansätze</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>6</b></p>	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p> <p><b>Anmerkungen:</b> In der Interventionsgruppe wie auch der Kontrollgruppe wurden spezifische Werte zur Intensität angegeben.</p>
<p><b>7</b></p>	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p> <p><b>Konfundierende Variablen:</b> Verwendung psychotroper Medikation: Vier der Kinder in der Interventionsgruppe erhielten psychotrope Medikation (Aripiprazol, Risperidon), aber keines der Kinder aus der Kontrollgruppe. Es wurde daher auch eine Sensitivitätsanalyse unter Ausschluss der vier Kinder durchgeführt.</p>

8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Es gibt zwar keine Trennung zwischen primären und sekundären Outcomes, aber alle Outcomes werden berichtet (teilweise nur im Anhang) (ADOS, SRS, SCQ, IQ, VABS-II, ABC, CBCL).
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) Change Scores und Effektstärken werden mit Streuungsmaßen berichtet.
1 0	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) Da es sich um eine psychosoziale Therapie handelt, wurden (wie allgemein üblich) keine Nebenwirkungen berichtet. <input type="checkbox"/> ja (1)
1 1	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) In beiden Gruppen gab es leichte Verluste abhängig vom Outcome.
1 2	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
1 3	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> „Group enrolment was based on waiting-list contingencies and place of residence. All families who lived in the residential area were offered a waiting-list placement for A-FFIP after ASD diagnosis. A-FFIP intervention was offered according to the position on the waiting list, and all children were successively included into the intervention group.“ ...



		„Children of families who lived too far away, who had to wait longer than 12 months for A-FFIP, or who chose to do another intervention were offered participation in the control group.“
<b>1 4</b>	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i></p> <p>Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>1 5</b>	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i></p> <p>Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Die Therapie wurde in einem Autismustherapiezentrum durchgeführt und damit im Großen und Ganzen repräsentativ.
<b>1 6</b>	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i></p> <p>Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Einschlusskriterien:</b> „ASD diagnosed according to ICD-10 criteria by an experienced clinician, based on the information by the parents in the Autism Diagnostic Interview-revised (ADI-R; Bölte et al., 2006) and direct observation by the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Rühl et al., 2004).“  <b>Ausschlusskriterien:</b> „Children with a developmental or intelligence quotient (EQ/IQ) < 35 or with a mental age < 18 months were excluded from the study. Other exclusion criteria were severe sensory impairments, cerebral palsy, epileptic seizures untreatable by antiepileptic therapy, other chronic neurological and motor disorders, severe psychosocial deprivation, insufficient care by parents, attachment disorder, and institutional upbringing.“

<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i></p> <p>Wurde der sampling bias differenziell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab durch die Aufnahme nach Wartelistenposition sowie Entfernung zum

	gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	Studienort unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten, in die AFFIP-Gruppe zu gelangen. Dafür wurde nicht korrigiert.
18	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i></p> <p>Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Dies war im Rahmen dieser Studie nicht möglich, da eine psychosoziale Therapie angeboten wurde.
19	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Allerdings wurden die Endpunkte soweit möglich verblindet gemessen. Der ADOS wurde verblindet durchgeführt, allerdings konnten die Elternfragebögen natürlich nicht verblindet durchgeführt werden.
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i></p> <p>Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> In der Interventionsgruppe erhielten Kinder psychotrope Medikation. Um dafür zu kontrollieren, wurden auch Sensitivitätsanalysen für die Kinder ohne Medikation durchgeführt.
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i></p> <p>Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i></p> <p>Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Mit leichten Abweichungen war der Untersuchungszeitraum gleich lang.

23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Keine Hinweise auf fehlerhafte Tests.
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurden übliche und valide Messinstrumente verwendet.
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es handelt sich deswegen um eine Case-Control-Studie, da leider die Probanden nicht im selben Zeitraum getestet wurden, sondern versetzt. Die Stichproben wurden gematched.
28	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i>  Waren die Hypothesen den Probanden bewusst</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i>  Wurden die Ergebnisse angemessen</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<b>Anmerkungen:</b> Homogenität der Baseline-Charakteristika wurde sichergestellt.
<b>30</b>	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i> Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab nur sehr geringe Verluste.
<b>31</b>	<i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b> Es handelte sich um eine explorative Analyse, daher wurde keine Power-Analyse im Vorfeld durchgeführt.

**Gesamtscore: 21 von 31 möglichen Punkten.**

**Dies entspricht einer guten Studienqualität.**

(21-30 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 10** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 10** von 15 möglichen Punkten

**Klaiman 2013****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 29.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cheryl Klaiman, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Klaiman, C., Huffman, L., Masaki, L. & Elliott, G. R. (2013). Tetrahydrobiopterin as a treatment for autism spectrum disorders. A double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 23 (5), 320–328. <a href="https://doi.org/10.1089/cap.2012.0127">https://doi.org/10.1089/cap.2012.0127</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was funded by BioMarin Pharmaceutical, Inc. as an investigator initiated study (#CHC0901)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: (nicht angegeben) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung

		<input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary:</b> CGI-Improvement <b>Secondary:</b> Aberrant Behavior Checklist (ABC), Social Responsiveness Scale (SRS), Preschool Language Scale 4 <sup>th</sup> edition (PLS-4), Vineland Adaptive Behavior Scale – 2 (VABS-2)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Individual doses of BH4 were prescribed in tablet form at 20mg/kg of body weight and taken once daily. The form of BH4 prescribed was given as tetrahydrobiopterin dihydrochloride. BH4 is trademarked as Kuvan and has been United States Food and Drug Administration (FDA) approved for use with individuals with phenylketonuria (PKU) as young as 2 years of age. Pills are easily crushed, and parents were encouraged to mix the pill into a small amount of a substance the child liked and would take easily. A few of the children were able to swallow the pills whole. The weight of each child was measured on inclusion, and children remained on the same dose throughout the duration of the study. Participants were all started on doses of 20mg/kg, the highest dosage that the FDA endorsed for use of BH4 in children with a diagnosis of PKU. If side effects were noted, parents were given the option of decreasing the dose to 10mg/kg or discontinuing in the trial.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Kontrollgruppe erhielt stattdessen gematchte Placebos.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

		Die Interventionsgruppe hatte bessere Werte bei PLS-4, ABC Social Withdrawal und VABS-2. Alle vier Patienten mit Asperger oder PDD-NOS waren in der Interventionsgruppe
--	--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 23)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (in Monaten)</b>	60,1 (12,0)	60,2 (12,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	20 Jungen, 3 Mädchen	18 Jungen, 5 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:1 Gründe: keine Wirksamkeit	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Nebenwirkungen (2x), keine Wirksamkeit (1x)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"All child participants had to meet American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Text Revision (DSM-IV-TR) diagnostic criteria for an ASD (American Psychiatric Association 2000). Diagnoses were made with the Autism Diagnostic Inventory – Revised (ADI-R; Lord et al. 1994), the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Lord et al. 2000), and clinical agreement by two expert clinicians. Other enrollment criteria included being at least 3 but less than 7 years of age at the start of the study, having a developmental quotient >50 as assessed with the Vineland Adaptive Behavior Scale, 2nd Edition (Vineland-2), Interview Edition, Survey Form (Sparrow et al. 2005), and not having taken any psychoactive medications other than supplements, anticonvulsants, melatonin, or diphenhydramine for sleep or seizures within the 6 months prior to enrolling in the study. Further, parents had to agree to not start or change any treatments over the duration of the study period."	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post- Treatment	Follow-up	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Subgruppenanalyse
35.1	(siehe dichotome Outcomes)	----	Intervention							nein
			Kontrolle							
Sekundäre Outcomes					Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)			
36.1	ABC - Irritability	7.1, 4.2	Intervention	23	11,1 (7,7)	10,0 (7,8)		t=-1,37 P-value: .18	Höherer Score entspricht mehr Irritabilität	nein
			Kontrolle	23	11,9 (7,8)	10,8 (7,8)				
36.2	ABC - Social withdrawal/Lethargy	4.2, 7.4	Intervention	23	9,5 (7,5)	5,2 (4,4)		t=-1,16 P-value: .25	Höherer Score entspricht mehr sozialem Rückzug	nein
			Kontrolle	23	16,2 (10,0)	13,6 (7,5)				
36.3	ABC – Stereotypy	4.3	Intervention	23	6,1 (3,9)	5,4 (3,8)		t=-1,93, p=.06	Höherer Score entspricht mehr Stereotypen	nein
			Kontrolle	23	6,1 (3,6)	6,7 (4,5)				
36.4	ABC – Hyperactivity	7.2, 4.2	Intervention	23	21,5 (10,3)	18,2 (8,5)		t=-2,34 p=.03	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	nein
			Kontrolle	23	22,9 (11,6)	22,8 (10,3)				
36.5	ABC – Inappropriate speech	4.3	Intervention	23	3,7 (2,4)	2,6 (1,9)		t=-2,19 p=.03	Höherer Score entspricht mehr verbalen Einschränkungen	nein
			Kontrolle	23	3,4 (4,1)	3,9 (3,6)				
	SRS total	4.2	Intervention	23	81,4 (10,3)	76,7 (10,9)		t=-1,56 p=.12	Höherer Score entspricht mehr sozialen Einschränkungen	nein
			Kontrolle	23	83,6 (9,2)	76,7 (10,9)				
	PLS total	5.1	Intervention	23	77,8 (29,2)	84,0 (28,8)		t=0,82 p=.41	Höherer Score entspricht mehr Sprache	nein
			Kontrolle	23	57,1 (25,7)	60,4 (25,4)				
	VABS – 2 adaptive behavior composite	6.2	Intervention	23				t=-1,01 p=.32	Höherer Score entspricht mehr adaptivem Verhalten	nein
			Kontrolle	23						

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	CGI – severity of illness Chi-Quadrat=3,44, p=.06
40	Patienten pro Gruppe	BH4 – n=23                      Placebo – n=23
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	7 (35%)                              14 (64%)
42	Outcome-Definition	Frequency of markedly, severely, or extremely ill

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	CGI – Improvement, frequency of very much or much improved Chi-Quadrat=0,88, p=.35
40	Patienten pro Gruppe	BH4 – n=23                      Placebo – n=23
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	5 (25%)                              3 (14%)
42	Outcome-Definition	Frequency of very much or much improved

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  “At the 16-week visit, 39% of participants reported no adverse events (35% in the placebo group and 43% in the BH4 group). The most common adverse events on the side effects review were (placebo and BH4, respectively): Irritability (17% and 22%), difficulty sleeping (17% and 9%), change in bowel habits (17% and 0%), repetitive behavior (9% and 4%), hyperactivity (4% and 9%), and transient viral rash (0% and 9%). One participant, who was in the placebo-control group, developed new-onset seizures on the last day of the 16 week study; this was the only unanticipated adverse event in the study.”

Zusammenfassende Beurteilung	
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - Keine Homogenität auf Baseline-Ebene → wird durch die Verwendung von linear mixed-models begegnet - Trial über 16 Wochen mit 46 Teilnehmern
46	CEBM-Level (2011)                      2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Generierung von Zufallszahlen mit Excel.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verdeckte Zuweisung über verschlossene und blickdichte Umschläge.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Ergebnisauswertung war verblindet. Nur der Statistiker hatte Zugriff auf die Randomisierungsliste.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet und mit Prä- und Post-Scores dargestellt. Die Ein- und Ausschlüsse werden ausführlich dargestellt mit Gründen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Es wurden Effekte auf Hyperaktivität und verbale Defizite, sowie social awareness und autism mannerisms (p=.05).	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine p-Werte-Korrektur für multiples Testen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

## Koch 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 30.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Koch, S. C., 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Koch, S. C., Mehl, L., Sobanski, E., Sieber, M. & Fuchs, T. (2015). Fixing the mirrors: A feasibility study of the effects of dance movement therapy on young adults with autism spectrum disorder. <i>Autism</i> , 19(3) 338 –350. DOI: 10.1177/1362361314522353
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "We thank the German Federal Ministry for Research and Education (BMBF) for grant 01UB0930A to Prof. Dr Sabine C. Koch (PI) and Prof. Dr Thomas Fuchs, University of Heidelberg."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein: Since random assignment was not possible due to logistic reasons <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)

		<input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht:” treatment (n = 16) and control groups (n = 15) were matched according to sex, age, and severity of diagnosis by their primary psychologist or physician.” <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- Body awareness (“Questionnaire of Movement Therapy” (Fragebogen fuer Bewegungstherapie (FBT); Gunther and Koch, 2010)</li> <li>- Self–other awareness (SOA): self-constructed scale comprising the items “I am aware of myself,” “I feel able to engage with others,” “I feel able to perceive the boundaries between me and other persons well,” ranging from “1” (“does not apply at all”) to “6” (“applies exactly”). The internal consistency in the posttest of the present sample was Cronbach’s <math>\alpha = .79</math>.</li> <li>- Psychological well-being (“Heidelberger State Inventory” (HSI; Koch et al., 2007)</li> <li>- Empathy (EES): The short form of the EES by Caruso and Mayer (1998) was used to assess empathy.</li> <li>- Social skills (FBT): Social skills were measured by the subscale social skills of the “FBT” (Gunther and Koch, 2010)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt

21	<b>Therapiedauer</b>	Manualized dance movement therapy intervention implemented in hourly sessions once a week for 7 weeks
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung: Dance Movement Intervention</b></p> <p>“Every session consisted of basically the same sequence of mirroring exercises and a verbal processing part.</p> <p>(a) Warm-Up (about 10 minutes): For the warm-up, we employed the Chace-circle (Sandel et al., 1993), a loose circle formation where the therapist picks up elements of each participant and asks the group to try them out (“can we all do what Mr. X does?,” “can we all be with Mrs. Y?”) and playfully change them (“can we make this bigger/smaller/louder/softer,” etc.).</p> <p>(b) Dyadic movement part (about 15–20 minutes): Ideally, a dyad consisted of one therapist/assistant and one participant. Only in cases when there were fewer therapists/assistants than participants, two participants formed one of the dyads among each other. Each participant had the opportunity to choose his or her preferred partner. After choosing the partner, the therapist explained the task of the session to the participants. First, the participant was asked to lead (mostly the preferred mode in individuals with ASD; cf. Eberhard-Kaechele, 2009), then upon the second song, the assistant was asked to lead and the participant followed, and then upon the third song, both were asked to move freely but to always stay in contact with each other, no matter whether they were at the opposite sides of the room. It was emphasized that it was not important during mirroring that each person exactly mirrored the shapes of the other person’s movement, but that it was important that their movements reflected the quality of the other’s movement, genuinely trying to be with them.</p> <p>(c) Baum-circle (about 20 minutes): After the dyadic movement part, all participants came together again in a circle. The movement part was then ended with a “Baum-circle” (Koch and Harvey, 2012). For this part of the session, participants were encouraged to bring their own music, which caused a positive response. Then the first volunteer initiated movement to his/her self-selected piece of music, being asked to basically focus on the expression of his feelings and not to pay too much attention to the others, while all other participants were asked to follow in the same kinesthetically attuned way they did before in the dyads. The Baum-circle aims to establish rapport and empathy in the participants using kinesthetic attunement and emotional contagion (Hatfield et al., 1994; Koch and Harvey, 2012). To be mirrored as a single person by the entire group is geared at conveying respect, acceptance without condition, and a feeling of togetherness.</p> <p>(d) Verbal processing part (about 10–15 minutes): Finally, all participants sat down to reflect on the session moderated by the therapist. In this context, the participants could express their actual feelings and their opinion regarding the session. The therapist first encouraged the</p>



		<p>participants who initiated an improvisation in the Baum-circle to verbalize how it was to move, what they wanted to express, and how it felt to be reflected by the other group members. Then, the other participants were asked about their perceptions and feelings when they moved with the person. The aim is to provide and receive feedback suited to increase body awareness, self-awareness, self-other awareness, empathy, and social skills, and to verbalize the nonverbal experiences and feelings. The entire DMT session lasted 60 minutes.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>          “The control group completed the pre- and posttests in the same time interval as the treatment group and did not receive any therapy intervention in that interval.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja:</b> “There were no significant baseline differences between the experimental or treatment group (EG) and the control group (CG) at the time of the pretest (for all differences <math>p &gt; .10</math>).” (Gematched für Alter, Geschlecht und Symptomschwere)</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> “A total of 31 individuals with ASD (mostly high-functioning autism/Asperger’s syndrome (HFA/AS); 23 men, 8 women) with a mean age of 22.0 years (standard deviation (SD) = 7.7, range 16–47) participated in this study.”		
		Interventionsgruppe 1 (n = 16)	Kontrollgruppe: (n = 15)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	s. unter 26	s. unter 26
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	s. unter 26	s. unter 26
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: „There were no dropouts in the sample.“	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: „There were no dropouts in the sample.“
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: “IQ of participants was not assessed, but clinically judged to be average.” <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: “IQ of participants was not assessed, but clinically judged to be average.” <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein, aber: “Clinically not impairing comorbid psychiatric disorders like mild depressive or anxiety symptoms and any kind of medication <b>were not regarded as exclusion criteria.</b> ” <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein, aber: “Clinically not impairing comorbid psychiatric disorders like mild depressive or anxiety symptoms and any kind of medication <b>were not regarded as exclusion criteria.</b> ” <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	“All participants were required to be older than 16 years and in a health condition to move in standing position for about 1 hour. All participants were diagnosed with ASD according to the International Classification of Disorders-10th Revision (ICD-10) criteria of autism (n = 6 early childhood autism, n = 3 atypical autism, n = 12 Asperger, and n = 10 no specified type of autism, diagnosed as ASD). According to clinical judgment by the patients’ therapist, 6 participants suffered from severe symptom degree of ASD, 15 from moderate, and 3 from a mild degree of ASD.”	

**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: s. Table 1 und Figure 1 unten**
*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
<b>35.1</b>	Body awareness (FBT)	4.2	Intervention	16	4.08 (0.66)	4.35 (0.61)	k. A.	d=0.62 P-value: .049	Ein höherer Score ist gut	Mehr Zugewinn in der Interventionsgruppe
			Kontrolle	15	3.84 (0.78)	3.67 (0.77)	k. A.			
<b>35.2</b>	Self-other awareness (SOA)	4.2	Intervention	16	3.96 (0.86)	4.44 (0.97)	k. A.	d=.72 P-value: .029	Ein höherer Score ist gut	Mehr Zugewinn in der Interventionsgruppe
			Kontrolle	15	3.76 (0.93)	3.66 (0.84)	k. A.			
<b>35.3</b>	Psychological well-being (HSI)	6.2	Intervention	16	4.07 (0.52)	4.45 (0.76)	k. A.	d=.68 P-value: .044	Ein höherer Score ist gut	Mehr Zugewinn in der Interventionsgruppe
			Kontrolle	15	3.76 (0.84)	3.77 (0.84)	k. A.			
<b>35.4</b>	Empathy (EES)	4.2	Intervention	16	3.12 (0.2)	3.23 (0.52)	k. A.	d=.42 P-value: .136	Ein höherer Score ist gut	Kein Gruppenunterschied
			Kontrolle	15	2.96 (0.61)	2.86 (0.60)	k. A.			
<b>35.5</b>	Social skills (FBT)	4.2	Intervention	16	4.32 (0.68)	4.39 (0.64)	k. A.	d=.67 p-value: .036	Ein höherer Score ist gut	Mehr Zugewinn in der Interventionsgruppe
			Kontrolle	15	3.98 (0.44)	3.77 (0.38)	k. A.			

- 
- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<p><b>Bemerkungen</b>  <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Randomisierung</li> <li>- "blinding of participants, helpers, and researchers in this study was not possible and thus could have caused expectancy effects".</li> <li>- "One of the most important limitations of the study is the small sample size with n = 31. It limits the power of the test to .60–.65 (estimated with g*power; Erdfelder et al., 1996). The probability of committing a type-II error, that is, of falsely rejecting the null-hypothesis—that treatment and control group do not differ—was accordingly high".</li> <li>- -keine tabellarische Darstellung der Baseline-Charakteristika</li> <li>- "The exclusive use of self-report scales is another limitation of the study. Regarding the clinical picture of ASD with the decreased self-awareness and the limited access to affectivity (Frith, 2003), it could be rightfully questioned whether participants were able to evaluate their own inner states properly on the self-report questionnaires (Johnson et al., 2009)".</li> <li>- Manche der Outcomes waren nichtvalidiert (self-other awareness und social skills).</li> </ul>	
46	CEBM-Level (2011)	3

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> "...we hypothesized that DMT improves psychological well-being (<i>Hypothesis 1</i>). Thus, participants in the treatment group were expected to show more psychological well-being (more positive affect, vitality and coping, and less tension and anxiety) than participants in the control group. Based on the assumptions of Mundy et al. (2010), we hypothesized that DMT improves <i>body awareness</i> (<i>Hypothesis 2</i>) and <i>self-other distinction</i>, that is, the awareness of the boundaries between self and other individuals in ASD (<i>Hypothesis 3</i>). Based on studies showing that body awareness and self-other awareness are preconditions for empathy (Behrends et al., 2012; Brass et al., 2009; McGarry and Russo, 2011), we hypothesized that DMT improves <i>empathy</i> in ASD, as operationalized by the Emotional Empathy Scale (EES; Caruso and Mayer, 1998) (<i>Hypothesis 4</i>). On the basis of the theories of Gallagher (2004) and the findings of the connection between motor and social domain (e.g. Freitag et al., 2007), we hypothesized that DMT improves <i>social competence</i> in ASD (<i>Hypothesis 5</i>)."</p>
<b>2</b>	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p>
<b>3</b>	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<p><input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)</p>
<b>4</b>	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es werden nur Informationen für die Gesamtstichprobe gegeben.</p>

5	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

Checkliste Downs & Black – Externe Validität		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Sie wurden an verschiedenen Kliniken aus der Gegend um Heidelberg rekrutiert.
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es werden keine Informationen zu Ein- und Ausschluss gegeben.
15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es handelte sich um eine Studie, bei denen auch Psychologiestudierende mitgeholfen haben.
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
Checkliste Downs & Black – Interne Validität		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Die Outcomes wurden im Selbstbericht ausgefüllt.
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>



	<p>Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i>  Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Zwei der Outcome-Messinstrumente waren nicht validiert.
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>27</b>	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>28</b>	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i>  Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i>  Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Das Alter wurde als Kovariate aufgenommen.
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>  Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?  Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i>  Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 20 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 9** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 9** von 15 möglichen Punkten

**Koehne 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 28.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Koehne, S., 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Koehne, S., Behrends, A., Fairhurst, M.T. & Dziobek, I. (2016). Fostering Social Cognition through an Imitation and Synchronization-Based Dance/Movement Intervention in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Controlled Proof-of-Concept Study. <i>Psychotherapy and Psychosomatics</i> , 85, 27–35. DOI: 10.1159/000441111
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by the German Research Foundation (DFG; grant No. EXC302). Merle T. Fairhurst was supported by a grant from the Arts and Humanities Research Council (grant No. AH/L007053/1)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen: "After a telephone screening targeting exclusion criteria, participants (who were all blinded to

		<p>the purpose of the study) chose their group based on time preferences. Participants were allocated sequentially in order of their declaration of their preference and a group was closed after including 10 participants. Each participant was allocated prior to baseline testing and first personal contact to guarantee that allocation could not be influenced based on symptom severity, level of functioning, or baseline results.”</p> <p><input type="checkbox"/> andere:  <input type="checkbox"/> unklar  <input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<p><input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge  <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung  <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan  <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend  <input type="checkbox"/> andere:  <input type="checkbox"/> unklar  <input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<p><input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
17	<b>Verblindung</b>	<p><input type="checkbox"/> offen  <input checked="" type="checkbox"/> <del>Patient/Eltern</del> verblindet  <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet  <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung  <input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> berichtet: “Sample size calculations were based on previous studies on the effect of experimental manipulations of imitation/synchronization on social cognition [18, 19, 27, 45] reporting medium-to-large effect sizes (<math>d = 0.36-1.07</math>). Thus, for our pre-post design, we proposed a conservative medium effect size of <math>\eta^2 p^2 = 0.13</math>, resulting in a total sample size of <math>n = 56</math>, given a significance level of 5% and power of 80%. Thus, all 55 individuals evaluated as eligible were included in the study.”  <input type="checkbox"/> nicht berichtet</p>
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>Primäre Endpunkte:</b>  - the <b>Multifaceted Empathy Test (MET)</b>  <b>Sekundäre Endpunkte:</b>  - the <b>Interpersonal Reactivity Index (IRI)</b> together with imitation/synchronization paradigms(Automatic Imitation and Interpersonal Synchronization) and  - the more naturalistic <b>Assessment of Spontaneous Interaction in Movement (ASIM)</b></p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	“SI-DMI and CMI were administered in ten 90-min sessions over the <b>course of 3 months</b> in small groups of 4–10 members (group

		size varied based on participant's availability and due to dropouts)."
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend: es wurde kein Follow-up durchgeführt
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung: "Imitation- and synchronization-based dance/movement intervention (SI-DMI) for adults with ASD aiming at fostering social cognition.</b></p> <p>"SI-DMI was developed and manualized jointly by a child and adolescent psychiatrist with dance movement therapy education (A.B.) and a professional dancer/choreographer. Compared to integrative dance movement therapy, SI-DMI realized a more focused and standardized approach that has been theoretically outlined in further detail elsewhere [17]. A full description of SI-DMI is in preparation by A.B. Each session of SI-DMI followed the same structure (table 1). The primary components (70%) were exercises for dyads, small groups, and the entire group focusing on interpersonal movement imitation and synchronization with and without music. For instance, in mirroring tasks participants imitated a repetitive movement initiated by another participant (such as arm swings) until synchrony occurred. In circle dances, participants learned choreographed movement sequences through imitation over the course of several sessions and then performed the dance in synchrony. Movement complexity and improvisation of movement gradually increased over the course of the intervention.</p> <p>Since top-down modulation of the spontaneous tendency to imitate (imitation inhibition) has been shown to affect perspective taking [28–30] , exact imitation/synchronization tasks were alternated with tasks focusing on variation and turn taking in joint movement in every session."</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung: Control Movement Intervention (CMI)</b></p> <p>"Although CMI was also administered in a group setting, it did not involve tasks on interpersonal movement imitation and synchronization, but individual tasks on dexterity, balance, and endurance (e.g. juggling, simple yoga poses, or practicing on exercise machines) that were offered in a circle training-like format. All tasks were offered in 3–4 difficulty levels and participants monitored their progress in diaries to enhance motivation. While each task was introduced and shown briefly at the beginning of each session, detailed instructions were provided in writing to avoid learning through imitation. In addition, no two participants performed the same task at the same time and all faced the wall to minimize observation of movements while performing an exercise. Physical effort and structural aspects such as group setting, session structure, use of music, verbal exchange, and homework were kept constant across interventions."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, IQ, Symptomschwere (ADOS, BDI, BSI)</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe SI-DMI (n = 27)	Kontrollgruppe: CMI (n = 24)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	33.5 (9.1)	32.0 (9.1)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male sex: 18	Male sex: 14
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: "1 declined before intervention started; 1 excluded before intervention started due to aggressive behavior during baseline testing"  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein follow-up	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: "1 discontinued intervention after first session because he felt underchallenged "1 subject from the CMI group was excluded from the automatic imitation analyses because he showed prolonged reaction times (>3 SD from group mean) across all conditions at postintervention assessment. Only a subset of participants (SI-DMI: n = 16, CMI: n = 9) underwent ASIM due to restricted personal resources. All other missing data points are due to technical problems during data acquisition." <input type="checkbox"/> Follow-up: kein follow-up
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: Crystalline intelligence, IQ (WST)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 106,7 SD: 12,9	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 109.8 SD: 9.1
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"Eligible participants (n = 55) were - aged 18 through 55 years with - a diagnosis of high-functioning ASD - average intelligence (IQ >85) - right-handedness without severe physical conditions, and - not currently undergoing psychotherapy."	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	
35.1	Emotion inference (MET)	4.2	Intervention	27	16.85 (6.2)	18.67 (6.8)	k. A.	$\eta^2=.09$ $p=.04$	Höherer Wert ist gut	Intervention ist überlegen
			Kontrolle	24	19.13 (4.4)	19.00 (4.9)	k. A.			
35.2	Empathic feelings (MET)	4.2	Intervention	27	3.51 (2.0)	3.64 (2.0)	k. A.	P-value: .43	Höherer Wert ist gut	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	3.80 (2.1)	3.85 (1.9)	k. A.			
Sekundäre Outcomes					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean			
36.1	Perspective taking (IRI)	4.2	Intervention	27	11.59 (4.1)	12.33 (5.1)	k. A.	P-value: .68	Höherer Wert ist gut	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	13.46 (4.7)	13.83 (5.1)	k. A.			
36.2	Empathic concern (IRI)	4.2	Intervention	27	13.44 (5.7)	13.74 (5.3)	k. A.	p-value = .71	Höherer Wert ist gut	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	14.67 (7.0)	15.38 (5.5)	k. A.			
36.3	Automatic imitation effect	4.2	Intervention	27	20.42 (40.1)	37.88 (34.5)	k. A.	$\eta^2=.08$ $p\text{-value: .04}$	Höherer Wert ist gut	Intervention ist überlegen
			Kontrolle	24	42.55 (37.5)	37.13 (32.9)	k. A.			
36.4	Asynchrony with human-like (adaptive) virtual partner	4.2	Intervention	27	26.8 (6.5)	24.47 (4.7)	k. A.	$\eta^2=.14$ $P\text{-value: .03}$	Höherer Wert ist schlecht	Intervention ist überlegen
			Kontrolle	24	28.56 (4.7)	28.95 (4.3)	k. A.			

36.5	<b>Asynchrony with metronome-like (nonadaptive) virtual partner</b>	4.2	Intervention	27	25.92 (6.8)	24.47 (4.7)	k. A.	p-value: .54	Höherer Wert ist schlecht	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	26.88 (6.8)	27.73 (6.8)	k. A.			
36.6	<b>Spontaneous imitation/synchronization (ASIM)</b>	4.2	Intervention	27	0.84 (1.3)	1.41 (1.3)	k. A.	$\eta^2=.40$ P-value: .001	Höherer Wert ist gut	Intervention ist überlegen
			Kontrolle	24	1.22 (1.0)	0.89 (0.7)	k.A.			
36.7	<b>Reciprocity/dialogue (ASIM)</b>	4.2	Intervention	27	0.34 (0.4)	0.88 (0.6)	k. A.	$\eta^2=.26$ P-value: .009	Höherer Wert ist gut	Intervention ist überlegen
			Kontrolle	24	0.83 (0.7)	0.88 (0.7)	k. A.			
36.8	<b>Gaze and body orientation (ASIM)</b>	4.2	Intervention	27	1.69 (1.8)	1.88 (1.9)	k. A.	P-value: .49	Höherer Wert ist gut	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	1.44 (0.8)	1.44 (1.0)	k. A.			
36.9	<b>Relation in spatial movement (ASIM)</b>	4.2	Intervention	27	1.16 (2.0)	1.56 (2.1)	k. A.	P-value: .16	Höherer Wert ist gut	Keine Gruppenunterschiede
			Kontrolle	24	0.94 (0.8)	0.83 (0.9)	k. A.			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome    k. A.
40	Patienten pro Gruppe    k. A.
41	<input type="checkbox"/> events    k. A. <input type="checkbox"/> event rate
42	Outcome-Definition    k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> -keine Randomisierung -Baseline-Charakteristika dargestellt; keine Unterschiede zwischen den Gruppen -Verblindung der Probanden gegen die Hypothese war gegeben -alle vordefinierten Ergebnisse wurden dargestellt -Vergleich zweier Interventionen, aber keine passive Kontrollgruppe
46	CEBM-Level (2011)    3

**Gefundene Effekte:** “A dance/movement intervention based on interpersonal movement imitation and synchronization (SIDMI) was effective in fostering emotion inference in adults with high-functioning ASD compared to a CMI focusing on individual movement tasks. On a close generalization level, the SI-DMI group showed increased imitation tendencies and enhanced synchronization abilities compared to the CMI group.”

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> "In the context of this study we developed an imitation- and synchronization-based dance/movement intervention (SI-DMI) for adults with ASD aiming at fostering social cognition. We aim at showing that SI-DMI enhances sociocognitive (emotion inference and perspective taking) and socioaffective processes (empathic feelings) in adults with ASD compared to a control movement intervention (CMI)."
<b>2</b>	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i>  Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde?  (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i>  Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> Es findet sich eine Übersicht über mögliche konfundierende Variablen; diese sind allerdings gleich verteilt zwischen den Gruppen.
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i>  Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i>  Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i>  Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i>  Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i>  Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i>  Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i>  Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1)

	Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?	<b>Anmerkungen:</b> 51 Patienten wurden nach dem Screening ausgeschlossen; davon 34 weil sie eine Teilnahme ablehnten. Diese waren aber nicht genug beschrieben, um eine Aussage über Stichprobenhomogenität machen zu können.
15	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Dies war nicht möglich. Allerdings wurden die Teilnehmer bezüglich der Hypothesen verblindet.
18	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i> Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab keine Gruppenunterschiede.
21	<i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab keine nachträglichen Analysen.

22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Die Interventionen waren gleich lang (10 Sessions à 90 Minuten über 3 Monate)
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Nur die ASIM-Subskala Gaze and body orientation hatte eine unzureichende Inter-Rater-Reliabilität (ICC = .45)
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i>  Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i>  Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurden Intent-to-treat Analysen durchgeführt. Konfundierende

		Variablen waren gleich verteilt zwischen den Gruppen.
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>  Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?  Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Nur sehr geringe Verluste.
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i>  Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 26 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer guten Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 11** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 13** von 15 möglichen Punkten

**Kouijzer 2013****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort & Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 5.10. 2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kouijzer, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Kouijzer, M. E. J., van Schie, H. T., Gerrits, B., Buitelaar, J. K. & de Moor, J. M. H. (2013). Is EEG-biofeedback an Effective Treatment in Autism Spectrum Disorders? A Randomized Controlled Trial. Appl Psychophysiol Biofeedback 38:17–28. DOI 10.1007/s10484-012-9204-3.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	The Netherlands
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "We offer thanks to Fonds NutsOhra, who financially supported this research project. We thank MindMedia for sharing in the availability of biofeedback equipment and BrainClinics Nijmegen for providing us with biofeedback supplies."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung

		<input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <sup>25</sup> <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - <i>Social Communication Questionnaire (SCQ)</i> total score (primär) - <i>Clinical Global Impression (CGI)</i> - <i>The Trail Making Test (TMT)</i> ; cognitive flexibility. - <i>The Stroop task (Stroop)</i> ; inhibition. - <i>The Tower of London (TOL)</i> , planning skills. - <i>The Test of Sustained Selective Attention (TOSSA)</i> ; attention. - <i>The subtest Digit Span (WISC-III-NL)</i> ; working memory. - 19-Channel EEG - Treatment Expectancy.
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	40 individuelle Sitzungen, zweimal pro Woche.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>6-Monate-Follow-up</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>(1) EEG-Feedack</b> - "EEG disc electrodes were used as active electrodes placed on scalp. Impedance was checked before each session started & kept." - "During EEG- and SC-biofeedback sessions, participants sat in front of a computer screen while EEG and SC were measured concurrently". - "Each session comprised seven 3-min intervals of EEG- or SC-biofeedback, separated by 1-min rest intervals. The task was to decrease the bar graph on the computer screen. This bar graph represented EEG activity in the EEG-biofeedback group and SC in the SC-biofeedback group. If the bar graph moved below the

<sup>25</sup> "Participants and parents were blinded for treatment allocation to EEG- or SC-biofeedback groups, but **not for the waiting list group**. Both treatments were introduced as experimental, but promising treatments for individuals with ASD. There were no statistical differences between the EEG- and SC-biofeedback groups regarding the success in blinding. Fifty-eight percent of the participants of both groups thought they had received a combination of EEG- and SC-biofeedback; 33 % of the EEG-biofeedback group and 42 % of the SC-biofeedback group thought they had received EEG-biofeedback."



		<p>criterion line, participants were rewarded with a counter and a film clip with sound that was selected to be of interest to the participants. Different film clips and sounds were used in each biofeedback interval".</p> <p>- "The criterion line was set manually in such a way that rewards were provided in 50–80 % of the time".</p> <p><b>(2) SC feedback</b></p> <p>- "Derived from electrodes attached to participants' index and ring fingers of their non-dominant hand".</p> <p>- "Task and procedure is the same as in the EEG-group".</p> <p>Beide Gruppen wurden retrospektiv aufgeteilt in eine Gruppe mit erfolgreicher Änderung des Kriteriums (Regulatoren) und ohne erfolgreiche Änderungen (keine Regulation).</p>
<b>24</b>	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Warteliste-Kontrollgruppe</i>.</b>
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben                      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> keine Unterschiede bzgl. Geschlecht, Alter, IQ, ADI-Scores, SCQ-Scores</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →</p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

Stichprobenbeschreibung				
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:			
		EEG-Gruppe (n = 13)	SC-Gruppe (n = 12)	Warteliste-KG (n = 13)
27	Alter [Jahr, Monat]	15;3 ± 1;5	14;5 ± 1;5	15;9 ± 1;5
28	Geschlechterverteilung	3 w / 10 m	3 w / 9 m	2 w / 11 m
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient: IQ Mean ± SD	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Range: 80–119  Mittelwert: 104.11 SD: 15.8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Range: 85–134  Mittelwert: 111.52 SD: 14.5	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Range: 85–131  Mittelwert: 109.83 SD: 15.4
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
33	Ausschluss-kriterien	"Excluded were students with a history of severe brain injury or comorbid diagnoses such as ADHD and epilepsy as diagnosed by a certified child psychiatrist or health care psychologist".		
34	Einschluss-kriterien (Diagnosen, Alter usw.)	„Inclusion criteria were an age between 12 and 18 years, an IQ-score of 80 or above and the presence of autistic disorder, Asperger disorder or PDD-NOS as clinically diagnosed by a certified child psychiatrist or health care psychologist, according to the DSM-IV-TR criteria (American Psychiatric Association 2000)".		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit								
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!								
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße
35.1	SCQ	4.2	EEG Biofeedback Regulation	7	18.14 (6.04)	17.14 (6.41)	13.60 (3.58)	Kein signifikanter Effekt – auch nicht für die SCQ-Subskalen
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	16.33 (6.89)	15.33 (7.60)	15.33 (6.01)	
			SC Biofeedback Regulation	8	14.71 (5.20)	14.38 (4.57)	11.50 (4.64)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	16.34 (4.86)	17.67 (5.69)	11.00 (5.07)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	15.67 (5.37)	15.09 (6.22)	13.11 (6.75)	
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	
36.1	Cognitive Flexibility	7.2	EEG Biofeedback Regulation	7	23.57 (17.83)	11.57 (13.58)	2.85 (2.91)	F(10, 20)=6.32, p=.002, $\eta^2_{\text{partiell}} = .93$
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	14.50 (14.84)	8.75 (10.56)	11.25 (11.59)	
			SC Biofeedback Regulation	8	12.50 (5.86)	18.38 (12.31)	11.12 (7.84)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	8.75 (10.56)	11.25 (11.59)	4.33 (5.86)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	12.46 (11.37)	15.69 (25.64)	15.43 (13.65)	
36.2	Inhibition	7.2	EEG Biofeedback Regulation	7	40.14 (15.51)	29.86 (10.95)	32.14 (21.42)	F(10, 20)=5.46 p=.017, $\eta^2_{\text{partiell}} = .421$
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	32.67 (8.94)	43.00 (20.12)	42.75 (10.15)	
			SC Biofeedback Regulation	8	22.00 (9.85)	30.13 (12.07)	27.87 (9.64)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	43.00 (20.12)	42.75 (10.15)	22.00 (9.85)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	39.85 (21.16)	36.46 (9.36)	31.57 (15.88)	
36.3	Planning	7.2	EEG Biofeedback Regulation	7	66.04 (15.24)	69.86 (12.87)	79.60 (4.81)	n. s.
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	68.98 (10.84)	54.35 (22.59)	59.05 (19.32)	

			SC Biofeedback Regulation	8	59.67 (27.20)	84.96 (15.19)	85.88 (13.68)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	54.35 (22.59)	59.05 (19.32)	59.67 (27.20)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	70.79 (3.59)	81.04 (1.74)	81.57 (16.72)	
36.4	Attention	7.2	EEG Biofeedback Regulation	7	73.66 (23.35)	83.66 (14.01)	82.77 (18.44)	n. s.
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	80.90 (23.44)	81.20 (13.84)	88.33 (7.01)	
			SC Biofeedback Regulation	8	93.97 (5.23)	90.83 (6.23)	88.52 (8.47)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	81.20 (13.84)	88.33 (7.01)	93.97 (5.23)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	78.47 (3.98)	82.72 (4.36)	75.54 (32.52)	
36.5	Working memory	7.2	EEG Biofeedback Regulation	7	13.57 (1.90)	14.00 (3.42)	14.57 (3.40)	n. s.
			EEG Biofeedback keine Regulation	5	14.83 (2.40)	15.75 (2.06)	16.75 (2.87)	
			SC Biofeedback Regulation	8	18.00 (2.00)	17.88 (4.70)	19.00 (5.15)	
			SC Biofeedback keine Regulation	4	15.75 (2.06)	16.75 (2.87)	18.00 (2.00)	
			Warte-Listen-Kontrolle	13	12.54 (3.33)	13.23 (4.21)	13.57 (4.65)	

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

“Subsequent analyses comparing pre- and post-treatment measures revealed that **EEG-regulators improved in cognitive flexibility**,  $F(1,6) = 16.346, p = .007, \eta^2 = .731$ , but **SC-regulators did not**. Analyses comparing post- and follow-up-treatment measures revealed no significant interaction, suggesting **maintenance of the effect in cognitive flexibility 6 months later**. In order to identify nonspecific effects of EEG-biofeedback on **executive functions**, the scores on executive function tasks of the EEG- and SC-non regulators and the waiting list controls were compared, but revealed **no significant effects**.”

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: s. Tabelle oben – EEG sowie Hautleitfähigkeit (Skin Conductivity – SC)

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	CGI-Improvement
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	Keine signifikanten Effekte gefunden
42	Outcome-Definition	Grad der Verbesserung / Verschlechterung seit Beginn der Therapie.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gut dargestellte Baseline</li> <li>- Randomisierungsverfahren unklar</li> <li>- Nur Ergebnisse dargestellt, die signifikant geworden sind</li> <li>- kleine Stichprobe pro Gruppe</li> <li>- unklar, ob EEG-Feedback-Wirkung auch im realen Leben hält, da Studie unter Laborbedingungen stattfand (Autoren kritisieren selbst die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das reale Leben)</li> <li>- Achtung: Probanden-IQ relativ hoch! Ergebnisse daher höchstwahrscheinlich nicht auf Patientengruppen mit einem niedrigeren IQ anwendbar</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>26</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierungsmethode unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen diesbezüglich enthalten	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Methode der Verblindung war nicht beschrieben; aber im Check hinterher wurde die Gruppenzugehörigkeit nicht überzufällig eingeschätzt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen hierzu vorhanden	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es findet sich eine Angabe im Fließtext zu der einen Variable, bei der signifikante Ergebnisse gefunden wurden. Der Verlust von Daten, weil zwei Probanden nicht alle Sessions durchgeführt hatten, wurde sehr umständlich beschrieben und es wird nicht klar, was genau in die Analysen einging und was nicht.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nicht signifikante Ergebnisse nicht weiter dargestellt. Keine Effekte auf die ASS-Symptomatik erzielt. Allerdings verbesserten sich kognitive Flexibilität und Inhibition.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Kleines N; Laborbedingungen (unklar, ob Ergebnisse auf das reale Leben übertragbar sind); viele Tasks (evtl. sind Konfundierungen der Effekte der verschiedenen Tasks miteinander nicht auszuschließen); alle Probanden mit hohem IQ – Ergebnisse sind also nur auf diese Zielgruppe zu beziehen	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>26</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Kreslins 2015

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Psychosoziale Interventionen bei Angststörungen (vorwiegend CBT; Kinder/Adoleszente mit ASS)

**Studie:** Kreslins, A., Robertson, A. E., & Melville, C. (2015). The effectiveness of psychosocial interventions for anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 9.  
doi:10.1186/s13034-015-0054-7

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
<ul style="list-style-type: none"> <li>– ADOS, S. 4.: „The study authors established the ASD diagnoses either by using The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) or by relying on a diagnosis made by a paediatrician, psychiatrist or clinical psychologist.”</li> <li>– “...it can be assumed that a certain level of language and cognitive ability was necessary for participation in all included studies. In six studies, the presence of an anxiety disorder was required for inclusion. In all of these studies, the diagnosis was determined using ADIS.”</li> <li>– Allerdings scheinen nicht alle Studien über diagnostisch gesicherten Komorbiditäten der Angstsymptome zu verfügen: “The rest of the studies relied on parents providing an accurate report of clinically significant anxiety symptoms or social difficulties. A summary of study characteristics can be found in Table 1.” (S. 4)</li> </ul>
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Das Verfahren der CBT wird in der Intro ansatzweise beschrieben (S. 2). Dennoch unklar, was genau unter CBT pro Studie gemeint war.</li> <li>– Tabelle 1 sind einige dieser Variablen zu entnehmen (S. 6):</li> <li>– In einigen Studien wurde innerhalb Group- in anderen innerhalb Individual-Sessions gearbeitet – Rechnungen fanden aber separat für diese drei Gruppen statt. → Gut</li> </ul>
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hier kann fast ein klares Ja gegeben werden, da in 9 der 10 Studien eine CBT durchgeführt wurde, in der letzten war es eine <i>social skills intervention</i>. (Tabelle 1, S. 6) (Allerdings weiß man natürlich nicht, was genau die Autoren der jew. Studie unter CBT meinen)</li> </ul>
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, S. 2: The objective of this meta-analysis was to systematically review the evidence for the use of psychosocial interventions to manage anxiety in children and adolescents with ASD.</li> <li>– Einschlusskriterien (S. 2-3): <ul style="list-style-type: none"> <li>“a) the study was published in English and between the years 2000–2013;</li> <li>b) the study was a randomised control trial (RCT);</li> <li>c) the patient population was children and/or adolescents (age 0–18 years) with a primary diagnosis of ASD and clinically significant anxiety symptoms; and</li> <li>d) at least one outcome measure was a standardised continuous measure of anxiety (parent-, clinician-, or self-reported). Studies were screened based on the title and abstract.”</li> </ul> </li> <li>“The final selection of studies was performed using tools provided in the Cochrane Collaboration Handbook”</li> </ul>
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
<ul style="list-style-type: none"> <li>– S. 2: Datenbanken: Web of Science, PsychINFO, Embase, Medline and Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Library).</li> <li>– Suchkriterien ebf. Im Fließtext enthalten, allerdings scheinen nicht alle genannt worden zu sein (?): „The search strategy included terms such as ASD, auti*, child*, anxi*, psychotherap* and cognitive behavi* therap*.”</li> </ul>
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten



<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, Tabelle 1, S. 6: Beschriebene Variablen sind: Diagnose ASD + irgendeine Art von Angststörung, Age, N, Geschlecht, Parental/Caregiver Involvement (nur bei einigen der 10 eingeschlossenen Studien) sowie natürlich Intervention und Dauer.</li> </ul>
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja, S. 3 + 5. “Data extraction and risk of bias assessment was performed according to the Cochrane Collaboration Guidelines.”</li> <li>– “Selection bias was assessed based on adequate description of random sequence generation and concealment of treatment group allocation. Due to the nature of the interventions, blinding of participants and personnel was not feasible in any of the included studies. Therefore, all studies had a high risk of performance bias.”</li> <li>– Erfasst wurde: „Risk of bias within studies: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Selection bias – random sequence generation and allocation concealment</li> <li>○ Performance and detection bias – blinding of participants, personnel and outcome assessment</li> <li>○ Attrition and reporting bias – incomplete outcome data and selective outcome reporting”</li> </ul> </li> <li>– Der RoB wird auch grafisch in den Forest-Plots dargestellt</li> </ul>
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
<ul style="list-style-type: none"> <li>– “Separate statistical analyses were carried out for clinician-, parent-, and self-reported outcome measures” (S. 3)</li> <li>– Außerdem haben die Autoren “a subgroup analysis comparing individual +/- group therapy versus group therapy only was conducted for clinician- and parent-reported outcome measures” durchgeführt (S. 7).</li> <li>– “Standard deviations of changes were not reported in any of the included studies. Therefore, SMD (Standardised mean difference) estimates were calculated based on the post-treatment scores and standard deviations provided in each study report.” (S. 3)</li> <li>– “The statistical significance level was set at <math>p &lt; 0.05</math>. Forest plots were used to illustrate results from individual studies. In the case of multiple treatment arms, such as in the study conducted by Sung et al., the average score of both intervention groups was compared to the control group score.” (S. 3)</li> <li>– “Higgin’s I<sup>2</sup> [33] test was used to describe in percentage the impact of heterogeneity on the effect estimates. It was chosen over Cochrane’s Q Test since the latter has low power when there are few studies.” (S. 3)</li> <li>– “Considerable statistical heterogeneity was expected both due to clinical diversity (variability in the participants, interventions and outcomes) and methodological diversity (variability in study design and risk of bias). As a result, a random-effects model was chosen to estimate intervention effect (DerSimonian and Laird approach)”</li> <li>– “All statistical analyses were conducted using Review Manager 5.1 software.”</li> <li>– S. auch die <i>Additional Analyses</i> auf S. 4. Sie enthält u.a. auch ein Kommentar, warum Gruppen und Individualinterventionen ausgewählt wurden, nämlich: „Due to the relatively limited research addressing psychosocial treatment options for anxiety in children and adolescents with ASD“. To compare the effectiveness of these delivery methods, a subgroup analysis was conducted by comparing the confidence intervals of the summary estimates in the two subgroups (individual +/- group therapy versus group therapy only).”</li> <li>– “The effects of other treatment moderators, such as age, anxiety diagnosis, parental involvement and types of intervention modifications, could not be performed due to difficulty obtaining sufficiently comparable data from the study reports.”</li> </ul>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es wurden nur RCTS eingeschlossen, der Rest wurde ausgeschlossen</li> <li>– Erwachsenenstudien (ab 19 J. aufwärts) wurden ausgeschlossen</li> <li>– The final selection of studies was performed using tools provided in the Cochrane Collaboration Handbook</li> <li>– Von 1272 Artikel wurden 1242 ausgeschlossen. Drei weitere davon wurden ausgeschlossen, “due to a lack of full-text availability” (?). → nicht ideal, da hätten Sie sich mehr Mühe geben und die Autoren kontaktieren bzw. die drei Artikel kaufen können</li> <li>– 27 Studien davon wurden auf Passung geprüft und 10 wurden schließlich ausgesucht.</li> <li>– Im Text sind allerdings keine weiteren Infos bzgl. der Ausschlusskriterien sowie der ausgeschlossenen Studien, außer dass es 17 ausgeschlossene Studien gab („with reasons“ lt. PRISMA-Flow-Diagramm auf S. 5)</li> </ul>
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es wurden Forest plots für folgende Vergleiche ausgegeben (ab S. 7):</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Clinician reported outcome measures (6 Studien)</li> <li>○ Parent reported outcome measures (7 Studien)</li> <li>○ Self-reported outcome measures (7 Studien)</li> <li>○ Ergebnisse für die Group versus individual intervention wurden ebenfalls auf S. 7 dargestellt.</li> </ul>
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es handelte sich immer um eine Warteliste bzw. TAU (Treatment as Usual).</li> <li>– Für eine Studie war der Vergleich mit einem sog. <i>Social recreational group prgramm</i> (?)</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– “Outcome measures were selected depending on their validity and frequency of use. Judgement of the validity of anxiety measures in the ASD population was based on two recently published, methodologically rigorous reviews<sup>2</sup></li> <li>– Es handelt sich allesamt um Instrumente zur Messung von Angst(störungen/-symptomen). Darunter gab es Selbstauskunftsfragebögen, Elternfragebögen und Klinikerauskunftsfragebögen. Alle Instrumente auf S. 3 ersichtlich und gelb markiert. -&gt; s. jedoch Info der Autoren: Separate statistical analyses were carried out for clinician-, parent-, and self-reported outcome measures.</li> </ul>
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Liste eingeschlossener Studien vorhanden (S. 6).</li> <li>– Liste ausgeschlossener Studien: nicht vorhanden.</li> </ul>

Ausschluss:

ja    nein

Grund: Trotz einiger qualitativer Mängel, erfüllt es die Einschlusskriterien für Meta-Analysen innerhalb der Leitlinie und wird daher eingeschlossen.

**CEBM-Level: 1**

## L

<i>LaGasse 2014</i> .....	1436
<i>Landa 2011</i> .....	1445
<i>Laugeson 2009</i> .....	1453
<i>Laugeson 2012</i> .....	1461
<i>Laugeson 2015</i> .....	1471
<i>Leaf 2017</i> .....	1478
<i>Lemonnier 2012</i> .....	1486
<i>Lemonnier 2017</i> .....	1495
<i>Loebel 2016</i> .....	1504
<i>Lopata 2016</i> .....	1514
<i>Lorenzo 2016</i> .....	1528

**LaGasse 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 03.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	LaGasse <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	LaGasse, A. B. (2014). Effects of Music Therapy Group Intervention on Enhancing Social Skills in Children with Autism. Journal of Music Therapy, 51 (3), 250-275.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Project funded through the Arthur Flagler Fultz Research Fund of the American Music Therapy Association“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>Social Responsiveness Scale SRS, Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC), Verhaltenscodierung: Blickkontakt, Joint Attention, Kommunikation</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5 Wochen 2x wöchentlich 50 Min
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Group sessions consisted of similar exercises in the social and music group, with the addition of music in the music group: Welcome, sensory experience, group interaction, sensory experience, cooperative play (turn taking, interacting with peers), farewell. All selected social experiences specifically targeted social skills including promoting eye gaze towards others, communication (receptive and expressive), and joint attention. Within the MTG, the Transformational Design Model was used to create music experiences that were functionally similar to the nonmusical experiences, with the addition of music experiences and cues to facilitate the desired social skills. The primary role of the music was to provide anticipatory cues to aid in follow-through with all tasks and to use engagement in music making to practice the social skills“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> „The SSG interventions were experiences typically use in the clinic where they study was held. This included cooperative play experiences that involved taking turns, passing cards/game pieces, and interacting with their peers. One example of large group interaction was passing a ball between peers. Cooperative

		play included board games and word games (i.e., Wheel of Fortune) where the participants worked together to solve a puzzle. Group interaction included games where the participants passed a ball to one another, copied the movements of another peer, or told jokes to their peer group. During these activities, the lead therapist provided cues and prompts to facilitate peer-to-peer interaction and joint attention to manipulatives/peers.“
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: 6 – 9 Jahre (M=7.58, SD=1.06).</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 10)	Kontrollgruppe: (n = 12)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	2 weiblich, 7 männlich	2 weiblich, 6 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n=1 Gründe: taken off for exceeding absences  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: n=2 Gründe: drop-out Gründe nicht angegeben  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n=4 Gründe: 2 withdrew when randomized to social skills group, 1 withdrew due to schedule issues, 1 taken off for exceeding absences.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: n=2 Gründe: Gründe für drop-out nicht angegeben.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Participants met the inclusion criteria consisting of a formal documentation of ASD, primary language of English, negative report of dual disability diagnosis, negative report of group music therapy treatment over the prior two years and ability to commit to five weeks of twice-weekly treatment with fewer than two absences.“	

### 33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

ATEC -parent rated: „Since there were a total of eight missing data points, a SAS program unit imputation was completed to avoid listwise deletions. There was a significant main effect for time ( $F(5,68) = 2.97, p < .01$ ); however, no main effects for group ( $F(1,15) = .05, p = .8234$ ). The interaction effect for Time X Group did not reach significance ( $F(5,68) = 2.29, p = .0549$ ).“

Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppen- analyse
33.1	Social Responsiveness Scale	4.2	Intervention Music	9	M=114.25 SD=18.61	M = 93.5 SD = 17.57		„significant effect at the $p < .05$ level was found for the interaction of time and group for SRS scores ( $F(1,14) = 5.646, p = .032$ , partial $\eta^2 = .287$ ).“ Siehe Tabelle 4	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle No-music social skills group	8	„There were no significant differences for the SSG group.“	„There were no significant differences for the SSG group.“			<input type="checkbox"/> ja; welche:
Sekundäre Outcomes		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppen- analyse
34.2.1	Video analysis Response to communication	4.2.	Intervention Music Therapy	9	Session 3: M = 11.83 SD = 9.54	Session 10: M = 12.38 SD = 7.59	There were no significant between-group differences for response to communication  ( $F(1,14) = .018, p > .05$ )“	Intraclass Correlation Coefficients: .858	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle Social skills group	8	Session 3: M = 16.75 SD = 7.68	Session 10: M = 14.5 SD = 12.44			<input type="checkbox"/> ja; welche:
34.2.2	Video analysis Initiation of communication with adult	4.2.	Intervention Music Therapy Group	9	Session 3: M = 6 SD = 6.52	Session 10: M = 6.44 SD = 5.89	„There were no significant between-group differences for initiation with an adult  ( $F(1,14) = .164, p > .05$ )“	Intraclass Correlation Coefficients: .935	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	Session 3: M = 11.25 SD = 9.52	Session 10: M = 10.62 SD = 10.07			<input type="checkbox"/> ja; welche:



**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse der 2x2 Mixed Analysis of Variance zu Vergleich der SRS Werte zum Pretest und Posttest Zeitpunkt; Gruppe als Between-Subject Faktor (so entnommen aus der Studie, Tabelle 4, S. 265:

	SS	DF	MS	F	P	PARTIAL H <sup>2</sup>
<b>SRS SCORE</b>	427.781	1	427.781	1.672	0.217	0.107
<b>TIME X GROUP</b>	1444.531	1	1444.531	5.646	0.032	0.287
<b>ERROR</b>	3582.187	14	255.871			

Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	<b>Outcome</b> Occurrence of Target Behaviors in Sessions
38	<b>Patienten pro Gruppe</b> 9 in Music, 8 in Social Skills
39	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate      s. Tabelle hier drunter, direkt entnommen und nur übertragen aus Tabelle 5 aus der Studie
40	<b>Outcome-Definition</b>

	Musik		Social Skills	
	Session 3 MW (SD)	Session 10 MW (SD)	Session 3 MW (SD)	Session 10 MW (SD)
Eye gaze	37.16 (25.67)	40.89 (23.37)	33.37 (16.67)	18.62 (14.07)
Joint attention w/ child	10.27 (11.94)	18.5 (18.49)	9.31 (9.49)	2.68 (2.8)
Joint attention w/ adult	8.83 (10.17)	7.22 (6.36)	15.06 (13.74)	13.25 (7.88)
Initiation of communication with adult	6 (6.52)	6.44 (5.89)	11.25 (9.52)	10.62 (10.07)
Initiation of communication with child	3.39 (4.81)	6.61 (8.47)	5 (5.77)	2.56 (2.54)
Response to communication	11.83 (9.54)	12.38 (7.59)	16.75 (7.68)	14.5 (12.44)
Withdraw/ behaviors	4.44 (6.41)	3.05 (5.09)	4.25 (3.91)	5.81 (5.43)

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	<b>Falls ja: Welche?</b> k. A.

Zusammenfassende Beurteilung	
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
44	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>

### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Aussage hierzu.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung von Untersucher oder Probanden, 2 Kinder daraufhin Studie verlassen, als zu social skills Gruppe randomisiert wurden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Aussage über Verblindung der Ergebnisauswertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Ergebnisse vollständig beschrieben, einschließlich der missing data bei ATEC und weiteres Vorgehen aufgrund dessen. Ausschluss von Elternangaben bei 1 Kind aufgrund von untersch. Elternteilen bei prä- und post-Test und daraus resultierender Diskrepanz.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine selektive Berichterstattung erkennbar; signifikanter Unterschied durch Elternbericht und Verhaltenscodierung in der Social Responsiveness Scale in der Musik-Bedingung im	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	Vergleich zur social skills Gruppe.	
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b> -</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Landa 2011

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Rebecca J. Landa, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Landa, R.J., Holman, K.C., O'Neill, A.H., & Stuart, E.A. (2011). Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum, disorder: a randomized controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 51(1), 13-21.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Rebecca Landa (PI) thanks the National Institute of Mental Health (154-MH066417; Studies to Advance Autism Research and Treatment) and HRSA (R40 MC 15594) for the funding to conduct this study and prepare this manuscript."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> National Institute of Health <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>Matched: MSEL, ADOS</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: -)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: -)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> <i>Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile</i> (Joint Attention & Shared Positive Affect), <i>Socially engaged imitation</i> (SEI); beides videobasiert <u>Sekundäre Endpunkte:</u> MSEL ( <i>Expressive Language &amp; VR</i> )
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Interpersonal Synchrony</b> -- 2½stündige Sitzungen an 4 Tagen pro Woche im Klassenzimmer - gruppenbasiert mit einer 5:3 Kind:Interventionsleiter-Ratio - Intervention basierte auf einer Reihe von Methoden (z.B. Discrete trial teaching, pivotal response training oder routines-based interact) - Fokus lag auf Joint Attention, Imitation und Teilen positiver Affekte - Elternteraining (insgesamt 38 Stunden) fokussierte Strategien, um die kindliche Entwicklung zu fördern
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Non-Interpersonal Synchrony</b>

		- kein Fokus auf Joint Attention, imitation und Teilen positive Affekte, die Non-IS-Gruppe erhielt <i>kein</i> zusätzliches soziales Curriculum.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		<b>Interventionsgruppe (n = 25)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 25)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 28.6 Lebensmonate SD = 2.6 Lebensmonate	MW = 28.8 Lebensmonate SD = 2.8 Lebensmonate
28	Geschlechterverteilung	20 m, 4 w	20 m, 4 w
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: andere Therapie gewollt  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1  Gründe: fehlende Baseline-Daten  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
33	Ausschlusskriterien	-	-
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Diagnose einer ASS (überprüft durch ADOS) (2) Alter zw. 21 & 33 Monaten (3) Nonverbales Alter mindestens 8 Monate (MSEL) (4) keine Geschwister mit ASS (5) primär Englisch als zu Hause gesprochene Sprache (6) keine bekannte Ätiologie ASS	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Primäre Outcomes	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-Up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	Socially Engaged Imitation	4.2	Intervention	24	.17 (.19)	.42 (.24)	.44 (.22)	T1: $d = -.29$ T2: $d = .48$ T3: $d = .86$ $p$ (group) = .02 $p$ (time) < .001	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24	.25 (.24)	.35 (.23)	.28 (.21)		
35.2	Initiated Joint Attention	4.2	Intervention	24	2.29 (3.16)	7.70 (9.33)	8.83 (13.22)	T1: $d = -.04$ T2: $d = .89$ T3: $d = 1.56$ $p$ (group) = .30 $p$ (time) < .001	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24	2.79 (3.62)	5.00 (7.91)	4.42 (4.82)		
35.3	Shared Positive Affect	4.2	Intervention	24	2.42 (2.93)	6.87 (7.55)	7.57 (9.76)	T1: $d = -.41$ T2: $d = .42$ T3: $d = .81$ $p$ (group) = .46 $p$ (time) < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24	3.54 (3.56)	5.33 (6.64)	4.96 (5.48)		
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
36.1	Expressive Language (MSEL)	5.1	Intervention	24	23.92 (5.50)	34.08 (14.59)	34.52 (12.33)	T1: $d = -.11$ T2: $d = .49$ T3: $d = .57$ $p$ (group) = .44 $p$ (time) < .001	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24	25.92 (8.12)	31.92 (13.67)	31.36 (12.12)		



36.2	Visual Reception (MSEL)	??	Intervention	24	27.50 (8.27)	36.75 (14.54)	34.44 (16.67)	T1: $d = -.27$ T2: $d = .57$ T3: $d = .46$  $p$ (group) = .16 $p$ (time) < .001	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	24	31.12 (9.86)	32.24 (14.07)	30.28 (16.62)		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation<br><input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...<br><input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung<br><input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen<br><input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen<br><input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung<br><input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten<br><input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten<br><input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.<br><input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten<br><input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung<br><input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen<br><input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
|--|--|

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine Angabe darüber, wie randomisiert wurde - keine Angabe über IQ oder DQ - kein Follow-Up - v.a. videokodierte Datenerhebung
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>28</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es fanden sich anschließend keine Unterschiede auf Baseline-Niveau	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es finden sich keine Angaben darüber, wie randomisiert wurde; daher bleibt es unklar, ob die Zuweisung zu den Gruppen hätte vorhergesehen werden können.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Eine Verblindung von Probanden und Personal war schon qua Studiendesign nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse wurden verblindet über Dritte ausgewertet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle vorab definierten Ergebnismaße auch im Ergebnisteil berichtet und interpretiert.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>28</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Laugeson 2009**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Elizabeth A. Laugeson, 2009 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Laugeson, E.A., Frankel, F., Mogil, C., & Dillon, A.R. (2009). Parent-Assisted Social Skills Training to Improve Friendships in Teens with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 39, 596-606.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NIH Training Grant #T32-MH17140, Andrew Leuchter, Principal Investigator. The writing of this paper was partially supported by NIMH Grant #1U54MH068172, Fred Frankel, Project Principal Investigator. The contents of this publication are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the official views of the NIH."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b> <i>Outcomes (Messinstrumente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Skills Rating Scale (SSRS), The Quality of Play Questionnaire (QPQ), Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK), Friendship Qualities Scale (FQS)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung: PEERS</b> - 12-neunzigminütige Sitzungen, einmal wöchentlich für 12 Wochen - Eltern und Kinder in getrennten gleichzeitigen Sitzungen, die darauf zielten zu lernen, wie man Freunde findet & behält - Die Sitzungen wurden von klinischen Psychologen geleitet. - Die Intervention basiert auf der vorherigen Methode von Frankel (2003), ein eigenes Manual wurde vorab erstellt (2006). - Die Intervention zielt auf fünf Aspekte kindlichen Verhaltens: (1) Reziprozität in Konversationen; (2) Einfluss von ablehnenden Peer-Gruppen schmälern, indem unter Hilfe der Eltern das soziale Netzwerk des Kindes vergrößert wird; (3) Die Effekte eines schlechten Rufs in der gängigen Peer-Gruppe abklingen lassen, indem Peer-Etikette gelernt wird; (4) Die Eltern und Kinder werden darin trainiert, erfolgreichere Zusammenkünfte mit Peers fördern zu können;

		<p>(5) Fortlaufende Provokation durch die Peers soll durch Erlernen des Umgangs mit Mobbing oder Konflikten verhindert werden.</p> <p>- Das Elternttraining bezog sich auf die Gabe von Instruktionen, das Training der Kinder wurde durch Rollenspiele und Modellübungen implementiert. Jede der erlernten Kompetenzen wurde in späteren Sitzungen wiederholt. Feedback wurde permanent gegeben. Außerdem wurden Eltern und Kindern Hausaufgaben gegeben, die zu Beginn jeder Sitzung besprochen werden. Am Ende jeder Sitzung kam es zur Reunion von Eltern und Kindern; dabei wiederholten die Kinder für die Eltern, was sie in der Sitzung gelernt haben.*</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung: <i>Delayed Treatment Group</i></b> Intervention im Anschluss an die 12 Interventionssitzungen.</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <b>x Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 17)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 14.6 Jahre SD = 1.3 Jahre	MW = 14.6 Jahre SD = 1.6 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 m, 2 w	13 m, 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<p>x Therapieende: 3</p> <p>Gründe: „one...failed to start the intervention“, „one dropped out after experiencing too much anxiety in the first session“, “one was discontinued from the study for missing more than three sessions.”</p> <p>x Follow-up: 0</p> <p>Gründe: -</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (KBIT-2 Verbal IQ)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 96.0 SD: 16.1	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 88.3 SD: 21.1
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 13 & 17 Jahren (2) Soziale Probleme (Elternbericht) (3) vorherige Diagnose ASS (4) flüssige Englischkenntnisse (5) flüssige Englischkenntnisse und Studienteilnahmebereitschaft durch ein Elternteil (6) verbaler IQ über 70 (KBIT-2) (7) keine schweren mentalen Störungen in der Vergangenheit (8) keine auditiven, visuellen oder physischen Beeinträchtigungen, die von der Teilnahme an sportlicher Aktivität ausschließen.	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	TASSK	4.2	Intervention	17	13.3 (2.4)	19.6 (1.4)	-	$F(1,31) = 30.62$ $p < 0.001$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	16	12.6 (3.6)	13.3 (3.8)	-				
352	QPQ Host	4.2	Intervention	17	1.1 (1.4)	3.2 (2.2)	-	$F(1,31) = 9.42$ $p < 0.025$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	16	0.6 (0.9)	1.1(1.3)	-				
353	FQS	4.2	Intervention	17	16.8 (3.4)	17.2 (4.0)	-	$F(1,31) = 4.38$ $p < 0.05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	16	18.1 (3.9)	16.6 (4.6)	-				
354	SSRS	4.2	Intervention	17	80.2 (8.8)	89.7(12.1)	-	$F(1,31) = 4.24$ $p < 0.05$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	16	77.9 (12.1)	79.8 (11.7)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	--

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Spezifizierung der durchgeführten Randomisierung</li> <li>- ungenaue Angaben zur Verblindung</li> <li>- Eltern, die Teile der Fragebögen ausfüllten, wussten von der Gruppenzugehörigkeit ihrer Kinder</li> <li>- kein Follow-Up</li> <li>- keine Überprüfung der ASS-Diagnose durch ADOS oder ADI-R</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>29</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Angaben darüber, wie oder durch wen die Randomisierung durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wird keine Angabe hierzu gemacht; leider ist nicht klar, wer die Zuweisung überhaupt durchgeführt hat.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich gewesen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Eltern, die Teile der Fragebögen ausgefüllt haben, wussten über die Zugehörigkeit der Gruppe ihrer Kinder Bescheid.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-Gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu finden sich keine Indizien; alle zuvor angegebenen Messinstrumente wurden auch im Ergebnisteil berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es finden sich keine Hinweise auf eine selektive Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Validierung oder generelle Überprüfung der ASS-Diagnose durch ADOS oder ADI-R..	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>29</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Laugeson 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 19.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Elizabeth A. Laugeson, 2012 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Laugeson, E.A., Frankel, F., Gantman, A., Dillon, A.R., & Mogil, C. (2012). Evidence-Based Social Skills Training for Adolescents with Autism Spectrum Disorders: The UCLA PEERS Program. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 42, 1025-1036.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NIMH Grant U54-MH-068172, Marian Sigman, Principal Investigator. The writing of this paper was partially supported by NIMH Grant #1U54MH068172, Fred Frankel, Project Principal Investigator. The contents of this publication are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the official views of the NIH."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: -)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Skills Rating System (SSRS), Social Responsiveness Scale (SRS), The Quality of Play Questionnaire (QSQ), Test of Adolescent Social Skills Knowledge-Revised (TASSK-R), Kaufman Brief Intelligence Test-Second Edition (KBIT-2), Vineland Adaptive or Scales-Second Edition (Vineland-II)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend: <b>14 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>UCLA PEERS Program:</b> - 14 wöchentliche, neunzigminütige Interventionssitzungen - separates, zeitgleiches Elterntaining (Freunde finden & bewahren) - Gruppenbasiert (8-10 Proband*innen), geleitet durch Therapeuten - 2 zusätzliche Sitzungen, die auf den angegebenen Bedürfnissen der Teilnehmer*innen basierten - Die Sitzungen zielten z.B. auf Konversationsfähigkeiten, elektronische Kommunikation, die Entwicklung freundschaftlicher Netzwerke, Humor oder den Umgang mit Mobbing und zerbrechenden Freundschaften (basiert auf CFT)

		- Psychoedukative verhaltenstherapeutische Maßnahmen - Am Ende jeder Sitzung gab es Hausaufgaben (Generalisierung)
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>Delayed Treatment Kontrollgruppe:</b> - Erhielt die Intervention nach 14 Wochen Wartezeit.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>x Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 14)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 14)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 15.0 SD = 1.0	MW = 14.3 SD = 1.4
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m, 2 w	11 m, 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende: 0 Gründe: -  x Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 94.1 SD: 20.2	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 104.5 SD: 18.8
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 72.0 SD: 10.6	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 75.4 SD: 9.2
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Middle oder High School (b) Diagnose einer ASS durch professionelle Diagnostiker (c) Soziale Probleme (Elternberichtet) (d) Teilnahmebereitschaft (e) Fließende Englischkenntnisse (f) teilnahmebereiter und fließend englisch sprechender Elternteil (g) Verbaler IQ > 70 (h) Keine mentalen Störungen (i) keine auditiven, verbalen oder physischen Beeinträchtigungen, die von der Teilnahme an z.B. sportlichen Aktivitäten ausschließen	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse Legend e	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Follow Up <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD) (T1 – T2)	Statistische Maß	Subgruppenanalyse
35.1	TASSK-R	4.2	Intervention	14	13.0 (3.1)	22.2 (2.7)	22.7 (2.2)	9.14 (2.07)	$F(1,26) = 8.56$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	0.71 (3.05)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.2	QPQ-A host	4.2	Intervention	14	0.6 (0.9)	4.0 (4.0)	1.6 (1.6)	4.43 (6.90)	$t(26) = 2.23$ $p < .03$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	0.29 (0.83)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.3	QPQ-P host	4.2	Intervention	14	0.58 (0.9)	2.9 (1.8)	1.67 (1.4)	1.57 (1.83)	$F(1,26) = 2.60$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	0.21 (0.70)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.4	SSRS-P social skills total	4.2	Intervention	14	78.3 (8.2)	91.2 (8.3)	89.5 (9.3)	11.77 (5.86)	$F(1,26) = 3.40$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	0.71 (10.25)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.5	SSRS-P problem behaviors	4.2	Intervention	14	113.8 (8.2)	110.7 (7.4)	106.3 (9.0)	??	??	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	??		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.6	SSRS-P cooperation	4.2	Intervention	14	9.4 (3.5)	12.4 (4.3)	11.6 (4.2)	2.69 (2.02)	$F(1,26) = 2.99$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	0.07 (2.50)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.7		4.2	Intervention	14	5.9 (2.9)	9.2 (3.7)	8.4 (3.2)	3.31 (2.18)	$F(1,26) = 2.62$	x nein

	SSRS-P assertion		Kontrolle	14	??	??	-	0.64 (3.00)	$p < .01$	<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.8	SSRS-P responsibility	4.2	Intervention	14	11.9 (2.4)	14.6 (2.9)	14.3 (2.6)	2.54 (1.98)	$F(1,26) = 2.50$ $p < .02$	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	-0.36 (3.71)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.9	SSRS-P self-control	4.2	Intervention	14	10.6 (3.2)	13.0 (2.4)	13.11 (3.0)	??	??	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	??		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 0	SSRS-P extern	4.2	Intervention	14	4.0 (1.5)	3.9 (1.9)	2.8 (1.6)	??	??	x nein
			Kontrolle	14	??	??	-	??		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 1	SRS-P total	4.2	Intervention	14	81.6 (8.4)	63.3 (22.0)	71. (11.3)	11.54 (6.96)	$F(1,18) = 2.98$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	7	??	??	-	1.43 (7.74)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 2	SRS-P social awareness	4.2	Intervention	14	63.8 (11.9)	50.0 (17.7)	52.3 (9.9)	18.38 (9.53)	$F(1,18) = 2.67$ $p < .02$	x nein
			Kontrolle	7	??	??	-	6.14 (10.3)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 3	SRS-P social cognition	4.2	Intervention	14	74.7 (10.0)	58.3 (20.2)	67.5 (9.6)	9.00 (7.53)	$F(1,18) = 2.47$ $p < .02$	x nein
			Kontrolle	7	??	??	-	-0.14 (8.55)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 4	SRS-P social communicati on	4.2	Intervention	14	82.6 (9.7)	63.1 (21.4)	70.4 (12.2)	12.92 (7.74)	$F(1,18) = 3.21$ $p < .01$	x nein
			Kontrolle	7	??	??	-	0.29 (9.55)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.1 5	SRS-P social motivation	4.2	Intervention	14	79.4 (10.4)	66.8 (25.3)	72.6 (14.4)	8.08 (8.70)	$F(1,18) = 2.09$ $p < .05$	x nein
			Kontrolle	7	??	??	-	-1.14 (10.70)		<input type="checkbox"/> ja; welche: -

35.1 6	SRS-P autistic mannerisms	4.2	Intervention	14	80.7 (10.2)	62.3 (22.7)	71.8 (10.0)	10.69 (8.95)	$F(1,18) = 2.06$ $p < .05$	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	7	??	??	-	2.71 (6.70)		
35.1 7	SSRS-T Social Skills	4.2	Intervention	14	92.2 (12.2)	106 (7.5)	108.6 (7.7)	??	??	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	14	??	??	-	??		
35.1 8	SSRS-T assertion	4.2	Intervention	14	4.8 (2.4)	7.5 (0.7)	12.0 (4.5)	??	??	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	14	??	??	-	??		
35.1 9	SRS-T Total	4.2	Intervention	14	70.7 (9.7)	39.0 (33)	12.0 (4.5)	??	??	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	14	??	??	-	??		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung unklar</li> <li>- Ergebnisse der Kontrollgruppe nur ungenau berichtet</li> <li>- keine Validierung der ASS-Diagnose (aufgrund fehlender finanzieller Mittel der Forscher*innen)</li> <li>- der Fokus lag auf elternberichteten Endpunkten; deren Validität steht infrage.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>30</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Autoren führen nicht wirklich aus, ob und wie eine Randomisierung durchgeführt wurde!	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuordnung geschah nach Reihenfolge der Anmeldung (?); daher keineswegs verdeckt für die Autor*innen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Wartelistendesign ohne verdeckte Zuweisung – die Verblindung von Probanden und Personal war eindeutig nicht gegeben. Allerdings ist das bei psychosozialen Verfahren schwierig.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Elternberichtete Endpunkte im Fokus – hier hoher Risk of Bias; allerdings auch lehrerbasierte Endpunkte, dort war die Verblindung garantiert.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	An sich wurden alle Ergebnisse berichtet; es ist jedoch fraglich, warum die Ergebnisse der Kontrollgruppe nicht nochmal explizit genannt wurden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund finanzieller Engpässe konnte die durch Therapeuten gegebene Diagnose einer ASS nicht validiert werden.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>30</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Laugeson 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 20.08.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Elizabeth A. Laugeson, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Laugeson, E.A., Gantman, Al., Kapp, S.K., Orenski, K., & Ellingsen, R. (2015). A Randomized Controlled Trial to Improve Social Skills in Young Adults with Autism Spectrum Disorder: The UCLA PEERS® Program. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45, 3978-3989.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NIH Training Grant #T32-MH17140, Andrew Leuchter, Principal Investigator. The writing of this paper was partially supported by the Organization for Autism Research Grant #20093336, Alexander Gantman, Project Principal Investigator."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>Münzwurf</i> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Responsiveness Scale (SRS), Social Skills Rating System (SSRS), Quality of Socialization Questionnaire (QSQ), Empathy Quotient (EQ), Test of Young Adults Social Skills Knowledge (TYASSK)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>16 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>PEERS for Young Adults Intervention</b> - 16 neunzigminütige, wöchentliche, gruppenbasierte Sitzungen, geleitet durch ausgebildete Therapeuten, inkl. Hausaufgaben - separate, zeitgleiche Elterntrainings - didaktische Sitzungen zielten auf Knüpfen und Bewahren von Freundschaften, romantische Beziehungen und Umgang mit Konflikten und Mobbing (sowie dazugehörige Kompetenzen) - z.B. sokratische Methode, Modelllernen & Rollenspiele
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b> - Erhielt die Intervention nach der sechzehnwochentlichen Intervention der Experimentalgruppe.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 12)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 10)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 21.01 Jahre SD = 1.73 Jahre	MW = 19.71 Jahre SD = 2.01 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 m, 3 w	8 m, 2 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: Transport, Zeit, Gesundheit und Prioritäten  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: Transport, Zeit, Gesundheit und Prioritäten  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 107.44 SD: 18.80	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 102.13 SD: 13.93
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(a) signifikante mentale Störungen (z.B. Psychosen) (b) visuelle, auditive oder physische Beeinträchtigungen, die von sozialen Aktivitäten in der Gruppe ausschließen würden	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Alter zwischen 18 & 24 Jahren (b) Diagnose ASS, validiert (c) Soziale Probleme (laut Eltern) (d) Therapiemotivation (e) fließende Englischkenntnisse (f) teilnahmebereite und fließend englischsprechende Bezugspers. (g) IQ > 70 nach KBIT-2 (h) AQ-Score ≥ 26.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	TYASSK	4.2	Intervention	9	13.22 (2.95)	k.A.	8.22 (3.46)	$d = 2.57$ $p < .001$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	13.25 (3.45)	k.A.	0.87 (2.10)				<input type="checkbox"/> ja
35.2	QSQ hosted get-togethers	4.2	Intervention	9	0.56 (0.53)	k.A.	1.55 (2.13)	$d = 0.93$ $p < .09$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	0.25 (0.46)	k.A.	0.13 (0.35)				<input type="checkbox"/> ja
35.3	QSQ invited get-togethers	4.2	Intervention	9	0.56 (0.73)	k.A.	2.00 (2.06)	$d = 0.57$ $p > .10$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	0.50 (1.07)	k.A.	1.00 (1.41)				<input type="checkbox"/> ja
35.4	SRS total score	4.2	Intervention	9	72.11 (6.49)	k.A.	-9.22 (6.18)	$d = 1.32$ $p < .02$	Je geringer der Score (die sozialen Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	72.25 (7.17)	k.A.	-0.13 (7.57)				<input type="checkbox"/> ja
35.5	SSRS social skills score	4.2	Intervention	9	78.89 (8.84)	k.A.	12.00 (1.00)	$d = 1.23$ $p < .03$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	80.63 (12.26)	k.A.	11.64 (4.96)				<input type="checkbox"/> ja
35.6	QSQ-P hosted get-togethers	4.2	Intervention	9	0.44 (1.01)	k.A.	2.00 (2.00)	$d = 1.37$ $p < .02$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	0.25 (0.46)	k.A.	0.00 (0.53)				<input type="checkbox"/> ja
35.7	QSQ-P invited get-togethers	4.2	Intervention	9	0.56 (0.73)	k.A.	1.78 (1.86)	$d = 0.99$ $p < .07$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Trend zu größerer Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	8	1.13 (2.80)	k.A.	0.38 (0.74)				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

\* Weitere Ergebnisse in Tabelle 2 im Artikel

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine Verblindung gegeben - fehlende Vergleiche von Ergebnissen auf Baseline-Niveau + Follow-Up + Manualisiertes Verfahren - geringe Stichprobe mit dafür hohem Drop Out N = 22 (-5)
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>31</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und deren Weise berichtet; keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung erfolgte durch einen Münzwurf, daher kann von einer adäquaten Verdecktheit derselben ausgegangen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung von Probanden und Personal war nicht gegeben. Allerdings auch nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte explizit nicht verblindet; v.a. nur selbst- oder elternberichtete Verfahren, daher eindeutige Kenntnis über die Gruppenzuordnung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Generell werden alle Ergebnisse berichtet; allerdings fehlen einige Angaben zu Baseline-Niveau (z.B. EQ); es werden nur Change Scores angegeben, nicht die reinen Prä-Post-Ergebnisse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>31</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Leaf 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 13.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Justin B. Leaf, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Leaf, J.B., Leaf, J.A., Milne, C., Taubman, M., Oppenheim-Leaf, M., Torres, N., Townley-Cochran, D., Leaf, R., McEachin, J., Yoder, P. & Autism Partnership Foundation. (2017). An Evaluation of a Behaviorally Based Social Skills Group for individuals Diagnosed with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 47, 243-259.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was partially funded by a grant received from the Organization for Autism Research. This grant was directly provided to the first author, fourth author, eighth author, and ninth author. The fifth author received an honorarium for her involvement. There are no conflicts of interest for the remaining authors. Additionally, the fourth, eight, and ninth author have commercial products for procedures used within this study and own an agency that provides behavioral intervention, which include procedures similar to these evaluated here, for individuals diagnosed with ASD."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	Datenstruktur	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Skills Improvement System (SSIS), Social Responsiveness Scale (SRS), Walker-McConnell Scale of Social Competence and School (WM), Aberrant Behavior Checklist (ABC), Social Validity Survey</i>
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	32 Wochen
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<b>Beschreibung</b> <b>Social Skills Group (SSG)</b> - Die auf ABA-Prinzipien basierende, individualisierte Intervention wurde von erfahrenen und ausgebildeten Therapeuten in einem kindergartenähnlichen Raum der Klinik durchgeführt

		<p>- Jede der 32 zweistündigen Sitzungen wurde für die einzelnen Kinder, die Gruppe und elterliche Bedürfnisse angepasst (ständige Assessments); Hauptziele: Soziale Unterscheidung, Auenaktivitäten, Reduktion Abweichenden Verhaltens,...</p> <p>- Eltern waren eingeladen, aktiv an der Intervention teilzunehmen</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  <b><i>Delayed Treatment Kontrollgruppe</i></b> (nach 10 Wochen)</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <b>x Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 8)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 7)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 55 Monate	MW = 58
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	nicht angegeben	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 101.4 SD: ?	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 105.7 SD: ?
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(a) keine vorherige Intervention der durchführenden Organisation (b) formale & unabhängige Diagnose: ASS (+ ADOS, ADI-R) (c) Alter zwischen 3 & 7 Jahren (d) IQ ≥ 80 (e) Soziale Schwierigkeiten nach SRS & SSIS (f) durchschnittliche rezeptive und expressive Sprachfertigkeiten	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Adjusted means (SD) at T2 controlling for T1	Effektgröße	Effekttrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Social Skills Aggregate (Evaluator)	4.2	Intervention	8	2.9 (1.1)	$d = 2.5$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	.41 (1.4)				
352	Social Skills Aggregate (Teacher)	4.2	Intervention	8	2.28 (1.3)	$d = 2.6$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	-.33 (.81)				
353	Social Skills Aggregate (Researcher)	4.2	Intervention	8	2.82 (.80)	$d = 4.9$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	-.57 (.68)				
354	Social Symptom Aggregate (Evaluator)	4.2	Intervention	8	-1.56 (.35)	$d = -2.1$ $p < .01$	Je geringer der Score (soziale Symptome), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	-.25 (.96)				
355	ABC (teacher)	4.2	Intervention	8	20.5 (23.4)	$d = -1.33$ $p < .01$	Je geringer der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	56.7 (25.4)				
356	SRS (Teacher)	4.2	Intervention	8	49.7 (5.6)	$d = -2.4$ $p < .01$	Je geringer der Score (soziale Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	74.0 (13.3)				
357	SRS (Researcher)	4.2	Intervention	8	44.9 (4.7)	$d = -3.34$ $p < .01$	Je geringer der Score (soziale Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	Nein
			Kontrolle	7	69.1 (15)				
358	ABC (Researcher)	4.2	Intervention	8	13.1 (15.8)	$d = -.74$ $p > .01$	Je geringer der Score (abweichendes Verhalten), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	Nein
			Kontrolle	7	29 (25.9)				

Anmerkungen: ABC Gesamt-Summenscore sollte eigentlich nicht ausgewertet werden, da nur die Subskalen validiert sind und unterschiedliche Verhaltensweisen messen. Für weitere Ergebnisse s. Tabelle 2 und 6 in der Studie (hier für den Anhang wieder entfernt).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapiekonzept schwer replizierbar, da an Individuen angepasst, dafür ungenaue Schilderung</li> <li>- keine Angabe über den genauen Randomisierungsprozess</li> <li>- kein Follow-Up</li> <li>- geringe Stichprobengröße (N = 15)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>32</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und war erfolgreich, allerdings wurde nicht genau beschrieben, wie sie durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da nicht genauer ausgeführt wurde, wie die Zuteilung erfolgt ist, bleibt offen, ob sie hätte vorhergesehen werden können oder nicht.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren explizit und qua Studiendesign nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte durch unabhängige verblindete Beurteiler.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Unvollständigkeit der Ergebnisse ist nicht auszugehen, da alle vorab definierten Outcomes berichtet wurden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es liegen keine Indizien vor, die eine Selektivität der Berichterstattung aufzeigen würden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Sehr geringe Stichprobengröße (N = 15).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>32</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: unklarer Risk of Bias**

**Lemonnier 2012****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 15.11.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lemonnier, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Lemonnier, E., Degrez, C., Phelep, M., Tyzio, R., Josse, F., Grandgeorge, M. et al. (2012). A randomised controlled trial of bumetanide in the treatment of autism in children. <i>Translational psychiatry</i> , 2, e202. <a href="https://doi.org/10.1038/tp.2012.124">https://doi.org/10.1038/tp.2012.124</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Frankreich
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The funding sources were primarily the Brest Public Hospital, INMED funds (to YB-A) and the Child Psychiatry Department and Swiss National Science Foundation grant PP00P3_130191 (to NH). An ERC senior grant on this study was rejected (to YB-A).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01078714

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>CARS, CGI, ADOS G</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>30 Tage</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Patients were randomly assigned to receive either bumetanide or placebo (0.5mg twice a day) fabricated by the pharmacy of the hospital. The trial was conducted between June 2009 and June 2010 and consisted in 3-month treatment (bumetanide or placebo) followed for all patients (placebo and treated) by a 1-month wash out.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Patients were randomly assigned to receive either bumetanide or placebo (0.5mg twice a day) fabricated by the pharmacy of the hospital. The trial was conducted between June 2009 and June 2010 and consisted in 3-month treatment (bumetanide or placebo) followed for all patients (placebo and treated) by a 1-month wash out.“

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, aber nur bzgl. Geschlecht, Alter, Diagnose, keine Angaben zu Baseline ADOS</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe Bumetanide (n =27)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n =27 )</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Monaten (SD), Range	82,5 (23,2); zwischen 3 und 10 Jahren	85,3 (21,3) zwischen 3 und 10 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	7 Mädchen, 20 Jungen	3 Mädchen, 24 Jungen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Enuresis (1x), Verhaltensprobleme durch das Absetzen von Risperidon kurz vor Beginn des Trials (1x), Hypokalämie (1x)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Ekzem (1x), Enuresis (1x), Verhaltensprobleme durch das Absetzen von Methylphenidat kurz vor dem Trial (1x)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	chromosom-Abnormalitäten, Fragiles-X-Syndrom, Neurologische Vorfälle (zB Epilepsie, fiebrige Krämpfe), keine Vorgeschichte von Allergien gegen schwefelhaltige Substanzen, Leber- oder Nierenerkrankungen, oder EEG Abnormalitäten, keine andere Dauermedikation außer Melatonin bei Schlafstörungen	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Zwischen 3 und 11 Jahren, Entweder Autismus- oder Asperger-Diagnose mit CARS $\geq$ 30 Punkten.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
35.1	CARS	4.2, 4.3	Intervention	27	41,6 (3,6)	36 (5,7)	5,6 (4,0)	d=.75 P-value: .004	Ein hoher Score entspricht einer stärkeren Autismus-Kernsymptomatik	Die Interventionsgruppe hat signifikant weniger Symptome.
			Kontrolle	27	41,1 (4,1)	39,3 (4,9)	1,8 (5,1)			
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean			
36.1	ADOS	4.2, 4.3	Intervention	27	k.A.	k.A.	7,8 (7,4)	Keine Angabe der Effektstärke P-value: ADOS-Gesamt: p=.178 A: .41; B:.80 C: .65; D: .002; E: .89	Ein hoher Score entspricht einer stärkeren Autismus-Kernsymptomatik	Keine Unterschiede zwischen Intervention und Kontrollgruppe bis auf die Subdomäne D (stereotypes Verhalten und Spezialinteressen)
			Kontrolle	27	k.A.	k.A.	5,3 (6,6)			
36.2	CGI		Intervention	27			2,04	P-value: .017	Ein hoher Score entspricht einer stärkeren Symptomverbesserung	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe
			Kontrolle	27			1,56			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>33</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Fehlende Informationen zur Randomisierung, insbes. keine Informationen zur Generierung der Randomisierungssequenz	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch eine zentrale Randomisierung kann eine verborgene Zuweisung gewährleistet werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren verblindet. Keine Hinweise auf Ineffektivität.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf fehlerhafte Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden korrekt berichtet – auch mitsamt des Ausschlussgrundes in beiden Gruppen. (vgl. Anhangtabelle 4 in der Studie)	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden beim ADOS keine Prä- oder Post-Scores genannt, sondern nur p-Werte. Es konnte ein signifikanter Effekt zugunsten von Busetaniden bzgl. des CARS und des CGI gefunden werden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Das Alter der Kinder ist heterogen (im Bereich zwischen 3 und 11 Jahren)	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>33</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Lemonnier 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (ICD-10-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 27.01.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	E. Lemonnier, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Lemonnier, E., Villeneuve, N., Sonie, S., Serret, S., Rosier, A., Roue, M. et al. (2017). Effects of bumetanide on neurobehavioral function in children and adolescents with autism spectrum disorders. <i>Translational psychiatry</i> , 7 (3), e1056. <a href="https://doi.org/10.1038/tp.2017.10">https://doi.org/10.1038/tp.2017.10</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Frankreich
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding of the trial comes from an investment of Symmetry Capital, a grant from France's Agence Nationale de la Recherche (ANR-12- RPIB-0001-01) and French Government loans. We are grateful to the BettencourtSchuller foundation for support of the experimental investigations on ASD."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> French Health Products Safety Agency <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01078714

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Alter <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> <b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: Sechs Zentren )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: Drei )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> CARS <b>Sekundäre Outcomes:</b> CGI-I, SRS
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Die Patienten wurden innerhalb der Intervention in drei Gruppen aufgeteilt: Sie erhielten je nach Gruppenzugehörigkeit 0,5 mg, 1 mg oder 2 mg Bumetanide zweimal täglich. Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 25 Kilogramm erhielten eine spezifisch berechnete Dosis von 0,02, 0,04 oder 0,08 mg/kg Körpergewicht. Die Bumetanide-Lösung wurde über eine Spritze dosiert (aber oral eingenommen) einmal vor dem Frühstück und das zweite Mal gegen Ende des Nachmittags mit mindestens 6 Stunden Abstand.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Patienten erhielten eine Placebo-Flüssigkeit, die farblich und geschmacklich der Intervention gleich war.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, alle vier Gruppen sind homogen bzgl. der Altersverteilung, n, sowie den</b>



<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>durchschnittlichen Baseline-Werten von CARS und SRS.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
---	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>				
		0,5 mg Bumetanide <b>(n = 20)</b>	1,0 mg Bumetanide <b>(n = 23)</b>	2,0 mg Bumetanide <b>(n = 22)</b>	Kontrollgruppe: <b>(n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 2,0 und 15,0 Jahren	zwischen 2,0 und 17,0 Jahren	zwischen 2,0 und 17,0 Jahren	zwischen 2,0 und 17,0 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	16x männlich, 4x weiblich	22x männlich, 1x weiblich	21x männlich, 1x weiblich	19x männlich, 4x weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Nebenwirkungen: 3x (1x moderate Hypokalämie, 1x Anorexie und Müdigkeit, 1x Verhaltensänderung), Andere: 1x  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 9 Gründe: Nebenwirkungen: 6x (3x moderate Hypokalämie, 2x Anorexie und Müdigkeit, 1x Polyurie), Andere: 3x  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Nebenwirkungen: 1x, Andere: 2x  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

3 3	<b>Ausschluss- kriterien</b>	Schwerwiegende und nicht stabilisierte Erkrankungen sind ausgeschlossen, inklusive gastroenterologische, respiratorische, kardiovaskuläre, hämatologische, endokrinologische und immunologische Erkrankungen. Leber- oder Niedrendysfunktionen, sowie neurologische Störungen wie Krämpfe oder Mikrozephalie waren ausgeschlossen.
3 4	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Patienten mussten entweder eine ICD-10-Diagnose von kindlichem Autismus (F84.0) oder Asperger Syndrom (F84.5) aufweisen, sowie die Kriterien erfüllen für ADOS G und ADI-R. Sie mussten einen CARS-Score von mehr als 34 Punkten und ein Gewicht größer gleich 11 Kilogramm haben.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekttrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	CARS (Intent-to-treat)	4.2, 4.3	0.5 mg Bumetanide	20	42,45 (4,18)	37,48 (5,59)	-4,98 (4,33)	P-value (alle Gruppen – Kruskal- Wallis-Test): .069  P-Value (paar- Vergleich 0.5 mg mit Placebo): .049	Höherer Score entspricht einer stärker ausgeprägten Autismus- Symptomatik	Es gibt einen nahezu signifikanten Unterschied zwischen den vier Gruppen (p=.069), sowie einen signifikanten Unterschied zwischen 0.5 mg und Placebo zugunsten der Intervention.	<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			1.0 mg Bumetanide	23	41,43 (6,01)	38,04 (6,13)	-3,09 (3,30)				
			2.0 mg Bumetanide	22	41,30 (5,44)	38,14 (6,19)	-3,16 (3,98)				
			Kontrolle	23	40,41 (4,89)	38,78 (4,58)	-1,63 (2,34)				
	Sekundäre Outcomes				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				

36.1	<b>SRS (totaler Score, drop-outs nicht)</b>	4.2, 4.3	0.5 mg Bumetanide	20	113,35 (17,48)	100,99 (23,70)	-12,36 (23,57)	P-value (Kruskal-Wallis-Test): .020			<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			1.0 mg Bumetanide	18	106,42 (23,95)	87,96 (19,89)	-13,17 (20,45)				
			2.0 mg Bumetanide	13	106,58 (25,09)	87,03 (22,03)	-21,83 (19,78)				
			Kontrolle	21	112,68 (20,65)	109,47 (26,07)	-1,55 (20,38)				
36.2	CGI-I	4.2, 4.3	0.5 mg Bumetanide	20	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)	Kruskal-Wallis test P-value: .004			<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			1.0 mg Bumetanide	18	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)				
			2.0 mg Bumetanide	13	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)				
			Kontrolle	21	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)	(siehe dichotomes Outcomes)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten					
39	Outcome	CGI-I			
40	Patienten pro Gruppe	0.5 mg: 20	1.0 mg: 19	2.0 mg: 13	Placebo: 21
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	7 (35%)	5 (26,3%)	6 (46,2%)	1 (4,8%)
42	Outcome-Definition	CGI-I von very much improved oder much improved			

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Die Hauptnebenwirkung war eine Hypokalämie, die aber durch kaliumhaltige Ernährung gut ausgeglichen werden konnte. Sonst gab es u.a. Diuresis, Enuresis, polyuria, Appetitverlust, Dehydrierung. Für eine vollständige Auflistung siehe Tabelle 1 im Original-Paper.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sauberer Trial zur Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Bumetaniden</li> <li>- Leider fehlen wichtige Kovariaten in der Analyse (IQ, Komorbidität, Schwere der ASS)</li> <li>- Bei CGI-I und SRS wurden nur die Completer analysiert, weswegen die Effekte künstlich vergrößert wurden. Hier wäre intent-to-treat-Vorgehen sauberer.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>34</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung unter Altersstratifizierung.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung wurde zentral von einem externen Labor durchgeführt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf fehlerhafte oder ineffektive Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater waren nicht die behandelnden Ärzte. Daher waren die Nebenwirkungen kein Indikator für die Gruppenzuteilung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Drop-Outs und Ausschlüsse werden berichtet und auch für die einzelnen Analysen angegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden auch vollständig berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Intent-to-Treat-Analyse bei SRS und CGI-I.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>34</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Loebel 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 23.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Antony Loebel, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Loebel, A., Brams, M., Goldman, R. S., Silva, R., Hernandez, D., Deng, L., ... & Findling, R. L. (2016). Lurasidone for the treatment of irritability associated with autistic disorder. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 46(4), 1153-1163.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The original clinical research was sponsored by Sunovion Pharmaceuticals Inc. The sponsor was involved in the design, collection, and analysis of the data“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben



11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 40)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC - irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> ABC (other subscales), CGI-S und CGI-I in Bezug auf Irritability, CY-BOCS, CGSQ
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „fixed, once-daily doses of lurasidone (20 or 60 mg/day), or matching placebo, administered in the evening with a meal, or within 30 min of eating. Study subjects randomized to the 60 mg/day arm received lurasidone 20 mg/day from Days 1–3, 40 mg/day from Days 4–6, and 60 mg/day from Day 7 to Week 6. If the subject was not able to tolerate the 60 mg/day dose, a one-time dose reduction to 40 mg/day was permitted (between Day 8 and 29); the 40 mg/day dose was then maintained for the remainder of the study.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> (siehe oben)
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Placebo (n=49)	Lurasidon 20 mg (n=48)	Lurasidon 60mg (n=51)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	11 (3) Jahre	10,5 (3) Jahre	10,5 (3) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	40 Jungen, 9 Mädchen		43 Jungen, 9 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 12 Gründe: 1x keine Wirksamkeit, 4x Nebenwirkungen, 1x Kontaktverlust, 6x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: 1x keine Wirksamkeit, 2x Nebenwirkungen, 2x Kontaktverlust, 1x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: 1x keine Wirksamkeit, 2x Nebenwirkungen, 1x Verschiedenes  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: ABC-Irritability $\geq 18$ und CGI-S $\geq 4$		
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>„Study subjects were excluded if they had a current diagnosis of bipolar disorder, schizophrenia, major depressive disorder, Fragile-X syndrome, or childhood disintegrative disorder as confirmed by the Mini International Neuropsychiatric Interview for children and adolescents (MINI-Kid; Sheehan et al. 2010) at Screening; or a confirmed genetic disorder associated with cognitive and/or behavioral disturbance or profound intellectual disability. Study subjects were also excluded if they had a history of seizures, unless they were seizure-free and off antiepileptic drugs for at least 6 months. Concurrent behavioral therapy for autism related symptoms or behaviors was permitted if it was stable for at least 4 weeks prior to Screening, and was consistent throughout the study.“</p> <p>„Concomitant use of psychotropic medication was prohibited, with the exception of as- needed diphenhydramine (B50 mg/day) or melatonin (B5 mg/day) for insomnia, benzotropine (B6 mg/day) for movement disorders, diphenhydramine (B50 mg/day) for acute extrapyramidal symptoms (EPS), or propranolol (B120 mg/day) for akathisia.“</p>		

<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„The study enrolled outpatients, age 6–17 years, who met DSM-IV-TR criteria for a primary diagnosis of autistic disorder (APA 2000). The diagnosis was confirmed by the Autism Diagnostic Interview, Revised (ADI-R; Lord et al. 1994) administered at the Screening Visit by an experienced clinician who had previously completed a 2-day training course conducted by an ADI-R certified trainer. Enrollment required a score $\geq 18$ on the Irritability subscale of the Aberrant Behavior Checklist (ABC; Aman et al. 1985; Kaat et al. 2014), and a score $\geq 4$ (moderate-or greater severity) on the Clinical Global Impression, Severity (CGI-S; Guy 1976).“
-----------	--	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcome s (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
35.1	ABC – Irritability	7.1	Placebo	49	29,1 (6,9)	k. A.	-7,5 (1,5)	P-value: .55	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	28,3 (5,9)	k. A.	-8,8 (1,5)				
			Lurasidon 60 mg	51	27,1 (5,7)	k. A.	-9,4 (1,4)	p-value: .36			
	<b>Sekundäre Outcome s</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC - Hyperactivity	7.2	Placebo	49	34,0 (9,2)	k. A.	-7,1 (1,5)	P-value: .024	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	32,5 (8,7)	k. A.	-9,7 (1,5)				
			Lurasidon 60mg	51	31,2 (11,3)	k. A.	-6,6 (1,4)	p-value: .081			
36.2	ABC – stereotypic behavior	4.3	Placebo	49	9,3 (6,3)	k. A.	-2,6 (0,7)	p-value: .26	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	8,9 (5,2)	k. A.	-3,7 (0,7)				
			Lurasidon 60mg	51	8,2 (5,1)	k. A.	-1,6 (0,6)	p-value: .31			

36.3	ABC – inappropriate speech	4.2, 5.1	Placebo	49	7,2 (3,3)	k. A.	-1,6 (0,4)	p-value: .76	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	6,8 (3,3)	k. A.	-1,4 (0,4)				
			Lurasidon 60mg	51	6,5 (3,3)	k. A.	-1,5 (0,4)	p-value: .87			
36.4	ABC – lethargy withdrawal	4.2	Placebo	49	18,7 (10,8)	k. A.	-6,5 (1,1)	p-value: .86	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	15,2 (9,8)	k. A.	-6,8 (1,1)				
			Lurasidon 60mg	51	17,4 (10,1)	k. A.	-7,4 (1,0)	p-value: .55			
36.5	CGI-severity	7.1	Placebo	49	5,0 (0,8)	k. A.	-0,7 (0,2)	p-value: .18	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	4,9 (0,8)	k. A.	-1,1 (0,2)				
			Lurasidon 60mg	51	4,7 (0,8)	k. A.	-1,0 (0,2)	p-value: .24			
36.6	CGI-improvement	7.1	Placebo	49		k. A.	3,4 (0,2)	p-value: .035	Ein höherer Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48		k. A.	2,8 (0,2)				
			Lurasidon 60mg	51		k. A.	3,1 (0,2)	p-value: .27			
36.7	CY-BOCS compulsions	7.5	Placebo	49	12,9 (4,6)	k. A.	-1,2 (0,5)	p-value: .82	Ein niedriger Score ist besser	k. A.	k. A.
			Lurasidon 20mg	48	10,7 (5,7)	k. A.	-1,0 (0,5)				
			Lurasidon 60mg	51	10,6 (5,7)	k. A.	-1,0 (0,4)	p-value: .73			
36.8	CGSQ global strain	Nicht relevant für diese Leitlinie									

---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Siehe im Originalpaper Tabelle 3.

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen					
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet			
44	Falls ja: Welche?	Event	Placebo	Lurasidon 20mg	Lurasidon 60 mg
		Any adverse event	28 (57%)	35 (71%)	38 (75%)
		Vomiting	2 (4%)	4 (8%)	14 (28%)
		Somnolence	2 (4%)	3 (6%)	9 (18%)
		Nasopharyngitis	0 (0%)	5 (10%)	3 (6%)
		Akathisia	0 (0%)	3 (6%)	3 (6%)
		Fatigue	1 (2%)	1 (2%)	4 (8%)
		Weight increased	1 (2%)	1 (2%)	4 (8%)
		Cough	2 (4%)	2 (4%)	3 (6%)
		Sedation	1 (2%)	3 (6%)	1 (2%)
		Constipation	1 (2%)	0 (0%)	3 (6%)
		Nausea	0 (0%)	2 (4%)	3 (6%)

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Umfassende Studie zu Lurasidon mit hoher Teilnehmerzahl (150) über 7 Wochen</li> <li>- Insgesamt keine Evidenz für eine Wirksamkeit von Lurasidon gefunden</li> <li>- CGI wird ausgewertet als ob Intervallskalenniveau vorliegen würde – hier wäre eigtl. ein Chi-Quadrat-Test angezeigt.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>35</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung. Die entstandenen Gruppen sind ähnlich.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Studie ist doppelblind – Eltern, Kinder und Behandler sind verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Ergebnisauswertung war verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden samt Gründen berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden berichtet. Es wurden keine Effekte zugunsten der Interventionsgruppen gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Multi-Center-Trial mit 40 Centern bei 150 Teilnehmern. Dies führt zu sehr geringen Zahlen pro Center und möglicherweise auch zu Konfundierungseffekten falls nicht stratifiziert wurde.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>35</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Lopata 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 08.05.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lopata, C. 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Lopata, C., Thomeer, M.L., Rodgers, J.D., Donnelly, J.P. & McDonald, C.A. (2016). RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> 21 (2016) 25–36. doi: 10.1016/j.rasd.2015.09.003.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer (using an online random number generator) <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert ("Given the distal nature of the secondary measures, statistical corrections were applied to each cluster of data by source (i.e., one child test $p < .05$ ; three parent rating measures $p < .0167$ [.05/3]; three clinician rating measures $p < .0167$ [.05/3]).") <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen ("Allocation to treatment condition was conducted after eligibility was determined and consent obtained (i.e., participants and researchers were unaware of future allocation to treatment condition until after determining eligibility)") <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary proximal measures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambridge mind reading face-voice battery for children (<b>CAM-C</b>): es werden Bild- (face total score) und Tonaufnahmen (voices total score) verwendet, um die Emotionserkennung der Kinder zu ermitteln. Es werden sechs Basis- und neun komplexere Emotionen untersucht.</li> <li>• Emotion recognition and display survey (<b>ERDS</b>): misst die Fähigkeit der Kinder sowohl Emotionen zu erkennen (decode, receptive score) als auch zeigen (display, expressive score)</li> </ul> <b>Secondary distal measures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social emotional evaluation (<b>SEE</b>): "ability of children to integrate multiple interpersonal and affective cues and then generate an appropriate response"</li> <li>• Adapted skillstreaming checklist (<b>ASC</b>): Untersucht Fertigkeiten, die während des Sommercamps beigebracht wurden</li> <li>• Behavior assessment system for children, second edition—parent rating scales (<b>BASC-2-PRS</b>): Social Skills Subskala hier verwendet, um soziale</li> </ul>

		<p>Anpassung und Fertigkeiten zu erfassen, die für eine erfolgreiche soziale Interaktion benötigt werden</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Social responsiveness scale (<b>SRS</b>): Autismus Symptome erfasst, Screeninginstrument</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	“MR was conducted during three 70-min treatment cycles per week over the five week treatment (15 total cycles) in a computer lab at the treatment site.”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b>  <b>summerMAX + MindReading Treatment Group:</b>  “Children assigned to the summerMAX + MR condition received MR computer instruction as a component of the summer program. MR was conducted during three 70-min treatment cycles per week over the five week treatment (15 total cycles) in a computer lab at the treatment site. Each session was manualized and structured, including the same schedule of emotions taught across the program. The children worked independently on computer lessons and wore headphones to ensure the audio stimuli did not disrupt the other children as they worked. Each clinician was responsible for supervising two children from her/his treatment group.  MR is an interactive software program developed to teach recognition of basic and complex emotions to children with ASD via facial-video and vocal-audio stimuli (Baron-Cohen et al., 2004). It is comprised of 412 emotions, organized into 24 emotion groups and by 6 emotion levels. Consistent with Thomeer et al. (2015), the current protocol targeted 98 of the “Top 100” emotions as they were identified as appropriate for the age range of this sample. Within MR, emotions are clustered into groups of approximately 10 each. The first two 70-min sessions each week were used to teach two new emotion groups (i.e., approximately 10 new emotions per session, approximately 20 per week), with the third 70-min session used to review the lessons from the first two sessions of that week (i.e., repeated practice).  The software provides instruction and reinforcement across several program areas including the Emotions Library, Learning Center, Games Zone, and Rewards Zone.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  <b>“summerMAX Control-Group</b>  The highly-structured and manualized treatment was administered five days per week over five weeks during the summer, in group rooms on a college campus (the summerMAX protocol is also described in detail in Lopata et al., 2013). Treatment groups included six children with HFASD and three staff clinicians (undergraduate and graduate students). Each treatment day included five 70-min treatment cycles and all participants received the same manualized curriculum and number of treatment cycles (hours). The only difference between the treatment conditions involved the inclusion of MR instruction for half the participants (summerMAX + MR); the other participants received the summerMAX program with no discrete ER component (summerMAX only). As noted, prior studies of the summerMAX program yielded inconsistent effects on ER skills and this study tested the efficacy of MR as part of the program. In this study, MR replaced the prior ER instruction. In the summerMAX only group, the discrete ER component was eliminated and participants repeated the most recent social skill instruction and therapeutic</p>

		<p>activity. All staff clinicians received intensive training and were required to demonstrate fidelity with their protocol prior to treatment (see Section 2.4).</p> <p>Each of the five daily 70-min treatment cycles included a 20-min skills instruction period followed by a 50-min therapeutic activity. In this trial, all participants received the same intensive skills instruction and therapeutic activities that targeted social/social-communication skills and interpretation of non-literal language skills, and therapeutic activities that also targeted interest expansion. The skills instruction periods and therapeutic activities were conducted using direct instruction, modeling, role-play/rehearsal, feedback/reinforcement, and repeated practice. The following is a description of the skills groups and therapeutic activities that all participants received (summerMAX only and summerMAX + MR).</p> <p>Each 20-min social/social-communication skills period targeted a specific skill and followed the 9-step instructional sequence delineated in Skillstreaming (i.e., (a) define the skill, (b) model the skill, (c) establish trainee skill need, (d) select role-player, (e) set up the role play, (f) conduct the role play, (g) provide performance feedback, (h) assign skill homework, and (i) select next role player; Goldstein et al., 1997). The protocol included 32 skills from the Skillstreaming curriculum that were taught in a progression from basic to more complex. Each skill was selected to address a specific diagnostic feature (see Lopata et al., 2008). Six 20-min sessions (once per 20 treatment cycles) were used to teach non-literal language skills. These non-literal language sessions included instruction and repeated practice in identifying and interpreting idioms and the multiple meanings of common language.</p> <p>The last 50 min of each treatment cycle consisted of a therapeutic activity designed to practice and reinforce social interaction skills and non-literal language skills, as well as expand the participants' interests. These activities required at least two children to solve the problem or complete the task."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja (s. Table 1 im Artikel)</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: MAX + MR (n = 18)	Kontrollgruppe: MAX (n = 18)
<b>27</b>	<b>Alter [Jahren]</b>	8.83 (1.47)	8.83(1.50)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male: 17 (94.4%) Female: 1 (5.6%)	Male: 17 (94.4%) Female: 1 (5.6%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: WISC-IV short-form IQ</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 104.96 SD: 13.28	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 106.33 SD: 13.31
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"2 cases were rejected due to significant behavior problems."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"Inclusion criteria were - a prior clinical diagnosis of autism, Asperger's, or Pervasive Developmental Disorder–Not Otherwise Specified, - Wechsler Intelligence Scale for Children–4th Edition (WISC-IV; Wechsler, 2003) short-form IQ > 70 (and Verbal Comprehension Index [VCI] or Perceptual Reasoning Index [PRI] score 80), and - Comprehensive Assessment of Spoken Language (CASL; Carrow-Woolfolk, 1999) short-form expressive or receptive language score 80. In addition, all met criteria on the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Rutter, LeCouteur, & Lord, 2003), which was completed to verify diagnosis."	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	Cambridge mind reading face-voice battery for children (CAM-C): <b>CAM-C faces</b>	4.2	MAX + MR		25.61 (6.65)	30.28 (6.67)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → Emotionen besser erkannt	effect type: Main; F(1,34) = 15.883; p < 0.001 <sup>a</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.298; [.054, .497]  effect type: Interaction; F(1,34) = 8.934; p = .003 w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.185 [0, .398]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		23.78 (6.92)	24.44 (7.27)	k. A.				
35.2	Cambridge mind reading face-voice battery for children (CAM-C): <b>CAM-C voices</b>	4.2	MAX + MR		25.94 (6.67)	29.17 (7.23)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → Emotionen besser erkannt	effect type: Main; F(1,34) = 9.721; p = .002 <sup>a</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.199 [0, .411]  effect type: Interaction; F(1,34) = 1.411; p = 0.122; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.012 [0, .194]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		23.39 (6.62)	24.83 (7.79)	k. A.				

35.3	Emotion recognition and display survey (ERDS): <b>ERDS receptive (parent)</b>	4.2	MAX + MR		77.56 (18.84)	92.94 (17.78)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → Emotionen besser erkannt	effect type: Main; F(1,34) = 23.788; p < .001 <sup>a</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.394 [.131, .573]  effect type: Interaction; F(1,34) = 1.412; p = 0.122; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.012 [0, .194]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		90.79 (18.19)	100.14 (19.99)	k. A.				
35.4	Emotion recognition and display survey (ERDS): <b>ERDS receptive (clinician)</b>	4.2	MAX + MR		84.40 (16.09)	99.21 (17.84)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → Emotionen besser erkannt	effect type: Main; F(1,34) = 21.426; p < .001 <sup>a</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.369 [.108, .553]  effect type: Interaction; F(1,34) = 0.304; p = 0.293; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0 [0, .122]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		93.89 (17.80)	105.55 (13.39)	k. A.				



Sekundäre Outcomes		Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
36.1	Social emotional evaluation	4.2	MAX + MR		49.33 (6.86)	50.50 (7.29)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → Emotionen besser erkannt	effect type: Main,; F(1,34) = 12.737; p < .001 <sup>a</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.251 [.025, .457]  effect type: Interaction,; F(1,34) = 1.684; p = 0.102; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.019 [0, .207]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	SEE receptive		MAX		50.22 (4.04)	52.72 (2.76)	k. A.				
36.2	Parent ratings of skills and symptoms: ASC	4.2	MAX + MR		101.94 (18.04)	117.33 (17.29)	k. A.	k. A.	höherer Wert → mehr erlernte skills	effect type: Main,; F(1,34) = 50.350; p < .001 <sup>b</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.585 [.339, .713]  effect type: Interaction,; F(1,34) = 0.261; p = 0.307; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0 [0, .117]	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		99.11 (16.98)	116.89 (16.85)	k. A.				

36.3	Parent ratings of skills and symptoms: <b>BASC-2 PRS social skills subscale</b>	4.2	MAX + MR		33.89 (7.48)	38.56 (8.21)	k. A.	k. A.	Höherer Wert → mehr social skills	effect type: Main;, F(1,34) = 5.652; p = .012 <sup>b</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.117 [0, .331]  effect type: Interaction;, F(1,34) = 3.179; p = 0.042; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.059 [0, .263]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		37.44 (9.91)	38.11 (8.55)	k. A.				
36.4	Parent ratings of skills and symptoms: <b>SRS</b>	4.2	MAX + MR		81.83 (10.24)	71.28 (13.11)	k. A.	k. A.	höherer Wert → mehr ASS Symptome	effect type: Main;, F(1,34) = 33.810; p < 0.001 <sup>b</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.484 [.220, .640]  effect type: Interaction;, F(1,34) = 0.240; p = 0.314; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0 [0, .114]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		84.11 (10.71)	71.61 (12.89)	k. A.				
36.5	Clinician ratings of skills and symptoms: <b>ASC</b>	4.2	MAX + MR		102.06 (26.15)	124.89 (30.00)	k. A.	k. A.	höherer Wert → mehr erlernte skills	effect type: Main;, F(1,34) = 31.825; p < 0.001 <sup>b</sup> ; w <sup>2</sup> [95% CI] = 0.484 [.203, .628]  effect type: Interaction;,	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		101.72 (20.11)	124.78 (19.70)	k. A.				

										$F(1,34) = 0.001$ ; $p = 0.489$ ; $w^2 [95\% CI] = 0$ [0, .029]	
36.6	Clinician ratings of skills and symptoms: <b>BASC-2 PRS social skills</b>	4.2	MAX + MR		42.56 (9.10)	49.61 (8.37)	k. A.	k. A.	höherer Wert → mehr erlernte skills	effect type: Main,; $F(1,34) = 15.870$ ; $p < 0.001^b$ ; $w^2 [95\% CI] = 0.298$ [.054, .497]  effect type: Interaction,; $F(1,34) = 0.554$ ; $p = 0.231$ ; $w^2 [95\% CI] = 0$ [0, .144]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		42.61 (4.89)	47.44 (6.25)	k. A.				
36.7	Clinician ratings of skills and symptoms: <b>SRS</b>	4.2	MAX + MR		65.22 (7.39)	58.22 (10.65)	k. A.	k. A.	höherer Wert → mehr ASS Symptome	effect type: Main,; $F(1,34) = 18.011$ ; $p < 0.001^b$ ; $w^2 [95\% CI] = 0.327$ [.075, .520]  effect type: Interaction,; $F(1,34) = 0.005$ ; $p = 0.473$ ; $w^2 [95\% CI] = 0$ [0, .015]	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			MAX		67.11 (7.07)	60.33 (9.71)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen

- 
- 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-Randomisierung gegeben -aktive Kontrollgruppe -Baseline-Messung dargestellt -keine Verblindung
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>36</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Zufallszahlengenerator (online) verwendet	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-genaues Verfahren unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-offen	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-offen	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-keine Drop-outs	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-“Overall, results indicated that children with HFASD in the summerMAX + MR condition exhibited significantly greater improvement in facial ER skills compared to those in summerMAX only.” -jedoch wurden auch nicht signifikant gewordene Ergebnisse berichtet	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- “One limitation involved the characteristics of the sample which was mainly male and Caucasian” - “The study also lacked direct behavioral observations by naïve raters.”	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>36</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<p>- “A final limitation involved the confidence intervals around three of the outcome measures (CAM-C Faces [interaction] and Voices and BASC-2 PRS Social Skills [main effects]). For these measures, the lower bound value of the confidence interval was zero and the possibility that the true effect size is negligible cannot be ruled out. As such, caution in interpretation and replication of those findings is warranted.”</p>	
--	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Lorenzo 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 15.01.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gonzalo Lorenzo, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Lorenzo, G., Lledó, A., Pomares, J., & Roig, R. (2016). Design and application of an immersive virtual reality system to enhance skill for children with autism spectrum disorders. <i>Computer &amp; Education</i> , 98, 192-205.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Spanien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben



12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Emotional Scripts</i> <sup>37</sup> (ES, z.B. Geburtstagsparty, Versteckspiel etc.): Identifizierung der impliziten Emotionen ( <i>Skala 1-6</i> ) und Training der angemessenen emotionalen Antworten ( <i>Anzahl des richtig gezeigten / angemessenen Verhaltens</i> ), computerbasierte Emotionserkennung ( <i>angemessene oder unangemessene Emotionen, 0-6</i> ), <i>monatliche Evaluation kindlichen Verhaltens durch die Lehrer (1-6)</i> .
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Immersive Virtual Reality System (IVRS):</b> - immersive/ eindringliche virtuelle Realitäten erwecken den Eindruck, tatsächlich in eine synthetische Welt hineingetreten zu sein; IVRS wird zur Verbesserung emotionaler Fähigkeiten verwendet. - monatliche individuelle Sitzungen á 35 Minuten.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Virtual Reality Software Application (VR):</b>

<sup>37</sup>Die emotionalen Skripte werden wie folgt mit den Probanden durchgegangen:

1. *The evaluator describes the situation in a clear and precise manner.*
2. *Behavior proposals: The evaluator shows the student which behavior would be appropriate.*
3. *If the behavior performed by the student is appropriate:*
  - a. *The evaluator shows the other avatars' reactions in order to highlight this correct behavior.*
  - b. *The evaluator shows the student what would have happened if the behavior had not been appropriate.*
4. *If the behavior performed by the student is not appropriate:*
  - a. *The evaluator indicates this by showing the other avatars' reactions.*
  - b. *The evaluator reminds the student which is the appropriate behavior and goes back to step 2.*
5. *The session ends with one frase [sic!] to summarize what the student should learn from this session."*

		- einfache virtuelle Realitäten erwecken nicht den Eindruck, tatsächlich in eine synthetische Welt hineingetreten zu sein; VR wurde auch zur Verbesserung emotionaler Fähigkeiten verwendet. - monatliche individuelle Sitzungen á 35 Minuten.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 7 und 12 Jahre	zwischen 7 und 12 Jahre
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 m , 6 w	15 m , 5 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	keine	
34	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Grundschulkind (7-12 Jahre) (2) Diagnose im Autismus-Spektrum	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede zeigen sich?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	Erkennen der sozialen Situation	4.2	Intervention		4.1 (0.3)*	5.4 (0.4)*	0.9, $p = 0.00001$	$p = ?$	Je höher der Score, desto besser (mehr Situationen werden korrekt erkannt).	Kein Gruppenvergleich. Signifikante Verbesserung nur in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle		4.6 (0.6)*	4.7 (0.14)*	0.1, $p = 0.37$				
<b>Sekundäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede zeigen sich?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
36.1	Verhalten a) während der Schilderung der Situation	4.2	Intervention		11.6 (5.4)+	13.9 (2.5)+	2.4, $p = 0.00002$	$p = 0.0000$	Je höher der Score, desto besser (Verhalten Situation a).	Signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle		10.4 (7.1)+	10.3 (4.1)+	0.2, $p = 0.47$				
36.2	Verhalten b) emotional; während der Interaktion	4.2	Intervention		8.2 (5.6)+	12.7 (2.8)+	4.4, $p = 0.0000$	$p = 0.002$	Je höher der Score desto besser (emotionale Interaktion).	Signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle		7.1 (6.4)+	9.2 (3.5)+	2.3, $p = 0.031$				
	Verhalten c) in Übereinstimmung mit	4.2	Intervention		5.9 (3.6)+	15.0 (3.7)+	9.4, $p = 0.0000$	$p = 0.011$	Je höher der Score, desto besser (gezeigtes Verhalten).	Signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle		4.9 (3.1)+	10.5 (3.4)+	6.4, $p = 0.00033$				

	<i>den Leitlinien</i>									
37.1	Adäquates Verhalten im Verlauf	4.2	Intervention	7 (n.a.) <sup>x</sup>	16 (n.a.) <sup>x</sup>	9, $p = ?$	$p = 0.0001$	Je höher der Score, desto besser (mehr adäquates Verhalten).	Signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	7 (n.a.) <sup>x</sup>	10 (n.a.) <sup>x</sup>	3, $p = ?$				<input type="checkbox"/> ja
	Inadäquate Emotionen (Roboterdetektion)	4.2	Intervention	30 (3.1) <sup>y</sup>	7 (2.1) <sup>y</sup>	n.a.	$p = ?$	Je niedriger der Score, desto besser (weniger inadäquates Verhalten).	Keine Change Scores. Signifikante Unterschiede bei der letzten Erhebung ( $p = 0.0000$ ).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	28 (2.6) <sup>y</sup>	14 (2.4) <sup>y</sup>	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
	Lehrerevaluation	4.2	Intervention	3.0 (0.2) <sup>z</sup>	4.9 (0.6) <sup>z</sup>	1.9, $p = 0.0000$	$p = ?$	Je höher der Score, desto besser (die Bewertung der Lehrkräfte).	Keine Change Scores. Signifikante Unterschiede bei der letzten Erhebung ( $p = 0.0019$ ).	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	3.1 (1.0) <sup>z</sup>	4.0 (0.5) <sup>z</sup>	0.9, $p = 0.02$				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: Weitere Infos s. Abbildungen 4 bis 8 in der Studie (hier aus urheberrechtlichen Gründen wieder herausgenommen).

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>39</b>	<b>Outcome</b> -
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b> -

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>	
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - keine genauen Angaben über die Randomisierung, keine Angaben über Verblindungen; - sehr spezifische und nicht standardisierte Messmethoden; - keine Überprüfung der ASS-Diagnose; - kaum Angaben zu Baseline-Charakteristiken, keine Angaben zu möglichen Baseline-Unterschieden; - keine Angaben zur Finanzierung der Studie.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>38</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde vorgenommen, aber keine Angaben, wie diese geschah. Ferner fehlen Angaben zu Baseline-Unterschieden, um deren Erfolg zu beurteilen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da Angaben darüber fehlen, wie die Gruppenzuweisung erfolgte, ist nicht klar, ob dies verdeckt vorgenommen wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war wohl nicht gegeben: die Daten wurden vom <i>Experimenter</i> erhoben und ausgewertet, der aufgrund der fehlenden Verblindung des Personals wohl über die Gruppenzuweisung Bescheid wusste.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle vorab definierten Ergebnismaße berichtet, Drop-Outs scheinen nicht vorhanden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen Angaben zu Limitationen und zur Finanzierung, auch scheinen die unstandardisierten Ergebnismaße stipulativ gsetzt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr spezifische und nicht-standardisierte Messmethoden, zudem keine Überprüfung der ASS-Diagnose.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>38</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**M**

<i>Mahoney 2016</i> .....	1537
<i>Malow 2014</i> .....	1544
<i>Mandell 2013</i> .....	1556
<i>Mankad 2015</i> .....	1566
<i>Marcus 2009</i> .....	1579
<i>Marcus 2011</i> .....	1594
<i>Mastrominico 2018</i> .....	1603
<i>McCracken 2002</i> .....	1612
<i>McDougale 1996</i> .....	1622
<i>McDougale 1998</i> .....	1630
<i>McVey 2016</i> .....	1638
<i>Minshawi 2016</i> .....	1647
<i>Miral 2008</i> .....	1656
<i>Moazen-Zadeh 2018</i> .....	1666
<i>Mohammadi 2013</i> .....	1675
<i>Morgan 2014</i> .....	1683
<i>Morgan 2018</i> .....	1690
<i>Murza 2016</i> .....	1699



**Mahoney 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.09.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gerald Mahoney, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Mahoney, G. & Solomon, R. (2016). Mechanism of Developmental change in the PLAY Project Home Consultation Program: Evidence from a Randomized Control Trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46, 1860-1871.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This investigation was supported by a National Institute of Mental Health (NIMH) and Small Business Innovation Research (SBIR) grant (Grant No. 2 R44 MH078431-02A1)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Alter, ADOS, Geschlecht</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>unabh. Forschungsteam randomisierte Probanden</i> <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: - )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert ADOS-G (Autism Severity), <i>Videografie gemeinsamen Spielens</i> (Parent and Child Interaction), <i>Maternal Behavior Rating Scale</i> (MBRS), <i>Child Behavior Rating Scale</i> (CBRS), <i>Functional Emotional Assessment Scale</i> (FEAS)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b><i>PLAY Project Home Consultation Program (PLAY):</i></b> - monatliche 3-stündige Hausbesuche durch PLAY-Berater (Psychotherapeuten, Sprachtherapeuten, spezielle Ausbilder) - vor den ersten Besuchen: Elternt raining durch DVD und Anleitung - Zu jedem Besuch gibt es ein 15minütiges Elternt raining (zielend auf z.B.: kindliche Hinweisreize erspüren, kontingent auf kindliche Intentionen reagieren oder zur reziproken Interaktion ermutigen) - Eltern sollten 15-20minütige Spielsitzungen mit den Kindern durchführen (zu insgesamt 2 Stunden täglich) - Eltern füllen monatliche Logbücher über die PLAY Intervention - Ergänzung zu standardmäßigen Interventionen der Community

24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>Community Standard Intervention</b> - Kinder nehmen bspw. teil an speziellen Bildungsprogrammen - Hochintensive Interventionen (> 10h/Woche) wurden pausiert.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 64)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 64)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 49.3 Lebensmonate SD = 9.8 Lebensmonate	MW = 50.5 Lebensmonate SD = 9.7 Lebensmonate
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	47 m, 10 w	47 m, 8 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7 Gründe: n.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 9 Gründe: n.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: -
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Diagnose von Asperger Aut. (2) genetische Störungen (3) ernste medizinische Probleme (4) ein Elternteil mit ernsten psychiatrischen Störungen (5) nichtenglischsprachiges Elternhaus	
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 3 & 6 Jahren (2) Diagnose einer ASS nach DSM-IV (+ ADOS & SCQ)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Verbesserung: Sozialer Affekt (ADOS)	4.2	Intervention	57	7.02 (1.68)	5.14 (2.54)	n.A.	$F = 3.82$ $p < .05$	Je geringer der Wert, desto besser (weniger Probleme im Sozialen Affekt).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	55	7.13 (2.09)	6.05 (2.52)	n.A.				
35.2	Verbesserung: Restringiertes und repetitives Verhalten (ADOS)	4.3	Intervention	57	6.72 (2.37)	6.24 (2.67)	n.A.	$F = .01$ $p > .05$	Je geringer der Wert, desto besser (weniger repetitives Verhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	55	6.98 (2.48)	6.23 (2.67)	n.A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: Weitere Analysen in den Tabellen 3 bis 6.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei der Studie handelt es sich um eine sekundäre Analyse der ebenso vorliegenden Studie: Solomon, R. et al. (2014): PLAY Project Home Consultation Intervention Program for Young Children with Autism Spectrum Disorder.</li> <li>- keine Angaben zu IQ oder DQ</li> <li>- hohe unbegründete Drop-Outs.</li> <li>- höherer SES als im Durchschnitt der Bevölkerung und relativ teures Verfahren – Generalisierbarkeit?</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und ausreichend explizit berichtet; es gab keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde in die Hände eines unabhängigen Forschungsteams gelegt und konnte daher von den Beteiligten der Intervention nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund des Studiendesigns war dies nicht möglich; die Probanden und das Personal wussten über die Gruppenzugehörigkeit Bescheid.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte über unabhängige Dritte, die über die Gruppenzugehörigkeit der Probanden nicht informiert waren.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle vorab definierten Ergebnisse berichtet; Ziel der Studie war die Aufstellung eines Modells zwecks Mediation des Einflusses auf bestimmte Variablen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die extrinsische Validität muss infrage gestellt werden, da das Verfahren sehr teuer ist und der SES in der Stichprobe vergleichsweise hoch.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Malow 2014****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 20.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Malow, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Malow, B. A., Adkins, K. W., Reynolds, A., Weiss, S. K., Loh, A., Fawkes, D., Katz, T. Goldman, S. E., Madduri, N., Hundley, R. & Clemons, T. (2014). Parent-Based Sleep Education for Children with Autism Spectrum Disorders. J Autism Dev Disord. 2014 January ; 44(1): . doi:10.1007/s10803-013-1866-z.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA/Canada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Financial support: This research was conducted as part of the Autism Speaks Autism Treatment Network. Main support came from a cooperative agreement (UA3 MC 11054) from the U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Maternal and Child Health Research Program, to the Massachusetts General Hospital. The views expressed in this publication do not necessarily reflect the views of Autism Speaks, Inc. or the Maternal and Child Health Bureau. Additional support was provided by CTSA award No. UL1TR000445 from the National Center for Advancing Translational Sciences. Its contents are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent official views of the National Center for Advancing Translational Sciences or the National Institutes of Health."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>



Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: "Eligible participants were entered into a database managed by the Data Coordinating Center (DCC), the EMMES Corporation. The database software randomly assigned participants in a 1:1 block within each site to either group or individualized sleep education at the time of enrollment. The randomization was done in real time to allow the sites to notify the parents of their treatment assignment." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 6 )
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei: hier gibt es eigentlich keine Kontrollgruppe, sondern nur ein Individualsetting und ein Gruppensetting. <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet: d.h. die Autoren haben wenigstens ausgerechnet, welche Power die Stichprobengröße hat: "The sample size of 80 children was determined to have 99% power to detect a difference in the change in mean sleep latency of at least 30 minutes assuming that the common standard deviation is 30 (derived from our pilot data) using a two group t-test with a 0.05 two-sided significance level. This sample size also allowed us to examine secondary outcome variables." <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - "The primary outcome variable and basis for power calculations was change in sleep latency, as measured by <b>actigraphy</b> . [...] Sleep-onset latency

	<b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<p>was defined as the number of minutes it took the child to fall asleep when the parent turned the lights out and expected the child to fall asleep.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- “Secondary outcome variables were <b>change in sleep efficiency, wake time after sleep onset, and total sleep time</b> (as measured by actigraphy). [...] sleep efficiency was defined as percent of total sleep time out of the total time in bed [...] wake after sleep onset was measured as the sum of all wake epochs during the sleep period”</li> <li>- “Additional outcome variables were the <b>total CSHQ and insomnia-related subscales</b>, and total <b>FISH</b> scores, which provided the parents' perspective of improvement.”</li> <li>- “Additional outcomes of child behavior, quality of life, and family functioning (<b>CBCL anxiety and attention subscales, RBS-R, PedsQL, and PSOC</b>) were also compared at baseline and after intervention. When data were missing from questionnaires, subscales were calculated even if the total score could not be calculated.”</li> </ul>
<b>20</b>	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
<b>21</b>	<b>Therapiedauer</b>	1 Sitzung für die Individualgruppe; Gruppensetting: 2 Sitzungen innerhalb 2 Wochen
<b>22</b>	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  Es wurden 2 Follow-up Telefonate mit den Familien geführt. Wann genau die Telefonate durchgeführt wurden, wird im Text nicht angegeben.
<b>23</b>	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b>  <b>Gruppenvergleich: Individualsetting verglichen mit Gruppensetting. Intervention:</b>          “The study intervention consisted of administration of a sleep education curriculum to parents by trained educators at each of the three sites. The curriculum was developed in pilot work (Reed et al. 2009) for a group setting and modified for individual sessions. The format and content of the sessions are presented in Table 1. Parents were randomly assigned to one of two interventions: <b>a group education program (two 2-hour sessions conducted one week apart over two weeks with two follow-up phone calls)</b> or <b>an individualized program (one 1-hour session with two follow-up phone calls)</b>. The group sessions ranged from 2-4 parents. The rationale for greater hours in the group education session was to ensure sufficient time to address each family's needs as well as provide time for the families to interact with each other and the educator in discussing sleep challenges and strategies for improvement. Each site had one educator who conducted all parent education sessions using a manualized curriculum. An educational assistant helped the educator conduct the group sessions. All educators were trained in both sleep interventions and met fidelity criteria training using mock education sessions prior to providing the intervention. <b>Education sessions were video recorded to assure that the sleep curriculum was being followed across all sites</b>, with 73% of the sessions reviewed for fidelity by a single centralized independent rater. The</p>

		fidelity criteria used to score each education session spanned four domains including <b>session integrity, adherence to the manual, characteristics of the educator and educator interaction with parent.</b> Fidelity was fully achieved in all sessions.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Keine Kontrollgruppe, sondern nur Individual- vs. Gruppensetting
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Individualsetting 1 (n = 47)</b>	<b>Gruppensetting (n = 33)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Zwischen 2 und 10 Jahren M = 5.6, SD= 2.6	Zwischen 2 und 10 Jahren M = 5.9, SD = 2.8
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	39 (83%)	25 (76%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>IQ &gt; 70: 27 (64%)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>IQ &gt; 70: 15 (45%)</b>
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>“Those children found to have untreated cooccurring conditions were not enrolled into the study until after these co-occurring conditions were addressed. Our rationale for screening for these medical comorbidities was that it followed the established practice pathway within the AS-ATN (Malow et al. 2012), as these conditions can contribute to significant sleep disruption rendering behavioral sleep interventions less effective.”</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>„(1) Ages 2-10 years.          (2) Diagnosis of ASD, based on a interview conducted by a psychologist or developmental pediatrician with expertise in ASD that incorporated DSM –IV-TR criteria (American Psychiatric Association 2000) with confirmation by the Autism Diagnostic Observation Schedule (Lord et al. 2000).          (3) Sleep onset latency (time to fall asleep) of at least 30 minutes on three out of seven nights a week based on parent report and confirmed by 14 scorable days of actigraphy showing a mean sleep latency of 30 minutes or more. Children with other sleep difficulties (e.g., night wakings) were also included as long as difficulty falling asleep was identified as a problem by the parent.          (4) Medication-free or on a stable dose of medications (no change within 30 days of enrollment in the trial) with parents agreeing to avoid changes in current medications or the start of new medications during the time of study participation.          (5) Ability on the part of the child to tolerate actigraphy and willingness of parent(s) to complete the corresponding sleep diary.          (6) The family's primary language being English as the sleep curriculum was written in English.          (7) Screening by a developmental pediatrician to identify medical and behavioral comorbidities that affect sleep, such as sleep apnea, epilepsy, gastrointestinal reflux disease, and depression.”</p>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	Actigraphy and Sleep Diary Data: <b>change in sleep latency (min)</b>	7.7	Individual		59.8 (31.6)	39.5 (21.6)		p = 0.63	Je höher der Wert, desto länger hat das Kind gebraucht, um einzuschlafen		<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Group		56.0 (25.2)	39.7 (21.5)					
			beide Gruppen		58.2 (29.1)	39.6 (21.4)	18.6 (26.9)	p < 0.001			
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	Actigraphy: change in sleep efficiency (%)	7.7	Individual		76.2 (6.2)	78.7 (5.1)		p = 0.56	höherer Wert → positiv		<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Group		76.4 (8.0)	79.8 (6.0)					
			beide Gruppen		76.3 (6.9)	79.2 (5.5)	-2.9 (5.0)	p < 0.001			
36.2	Actigraphy: wake time after sleep onset) (min)	7.7	Individual		63.8 (28.4)	59.3 (27.3)		p = 0.37	höherer Wert → neg		<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Group		60.4 (22.1)	58.3 (23.7)					
			beide Gruppen		62.4 (25.9)	58.9 (25.7)	3.5 (17.0)	p = 0.07			
36.3	Actigraphy: total sleep time (min)	7.7	Individual		486.9 (48)	481.1 (49.5)		p = 0.37	Je höher, desto mehr hat das		<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:

			Group		482.4 (56.7)	488.3 (50.3)			Kind insg. geschlafen		
			beide Gruppen		485.0 (51.5)	484.0 (49.7)	1.0 (40.6)	p = 0.82			
<b>36.4</b>	Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) <b>Total Score</b>	7.7	Beide Gruppen		55.5 (8.1)	49.3 (8.2)	6.2 (8.0)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>36.5</b>	CSHQ <b>Sleep Onset Delay</b>	7.7	Beide Gruppen		2.7 (0.5)	1.8 (0.8)	0.8 (0.9)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>35.6</b>	CSHQ <b>Night wakings</b>	7.7	Beide Gruppen		5.7 (1.7)	4.9 (1.7)	0.8 (1.6)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	CSHQ <b>Sleep duration</b>	7.7	Beide Gruppen		5.9 (1.8)	4.7 (1.7)	1.1 (2.2)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>35.7</b>	CSHQ <b>Bedtime resistance</b>	7.7	Beide Gruppen		10.9 (3.6)	8.9 (3.1)	2.0 (2.6)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>35.8</b>	CSHQ <b>sleep anxiety</b>	7.7	Beide Gruppen		7.2 (1.9)	6.3 (1.8)	0.9 (1.6)	p <0.001	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>35.9</b>	CSHQ <b>Parasomni as</b>	7.7	Beide Gruppen		10.0 (2.0)	9.6 (2.0)	0.5 (1.9)	p = 0.042	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

35.10	CSHQ <b>Daytime Sleepiness</b>	7.7	Beide Gruppen		13.8 (3.1)	13.0 (3.1)	0.7 (3.3)	p = 0.08	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.11	CSHQ <b>Sleep Dis. Breathing</b>	7.7	Beide Gruppen		3.6 (0.8)	3.5 (1.0)	0.1 (0.9)	p = 0.39	Höherer Score → Schlechteres Schlafverhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.12	Family Inventory of Sleep Habits (FISH)	7.7	beide Gruppen		45.5 (6.7)	50.2 (5.4)	-4.8 (5.1)	p < 0.001	Höherer Wert → bessere Schlafhygiene		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.13	Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R Total)	4.3	beide Gruppen		33.7 (19.4)	28.1 (16.3)	5.6 (10.8)	p < 0.001	Höherer Wert → mehr repetitives Verhalten		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.14	Child Behavior Checklist (CBCL)  <b>Anxious/depressed</b>	7.3, 7.4	beide Gruppen		59.9 (8.9)	57.7 (7.9)	2.2 (6.8)	p = 0.006	Höherer Wert → mehr path. Verhaltensweisen		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.15	CBCL <b>attention</b>	7.2	beide Gruppen		65.2 (8.4)	61.9 (8.3)	3.3 (9.4)	p = 0.003	Höherer Wert → mehr path. Verhaltensweisen		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.16	CBCL <b>ADHD</b>	7.2	beide Gruppen		64.7 (8.5)	65.2 (8.3)	-0.54 (8.1)	p = 0.56	Höherer Wert → mehr path. Verhaltensweisen		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
35.17	CBCL withdrawn	7.4, 4.2	beide Gruppen		68.0 (10.5)	65.2 (9.5)	2.8 (8.5)	p = 0.006	Höherer Wert → mehr path. Verhaltensweisen		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Amerkungen: „All children wore the AW Spectrum Actiwatch® device (Phillips Respironics, Bend, OR). The device was configured using a one-minute epoch with medium threshold, and a validated software algorithm (Phillips Respironics, Bend, OR) was used to estimate sleep parameters, based on thresholds for wake and sleep, as described in prior work (Kushida et al. 2001; Lichstein et al. 2006).“



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Biologische Marker waren die aktigraphischen Messungen, die allerdings die Outcome-Variable waren und weiter oben bereits dargelegt wurden.  s.o.

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Randomisierungsverfahren gut beschrieben und scheint von guter Qualität gewesen zu sein - Ergebnisse zu allen vorab definierten Outcome-Variablen berichtet - auch nicht signifikante Ergebnisse berichtet - Keine Informationen über Verblindung enthalten
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	PC unterstützte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die verborgene Zuweisung fand im Rahmen der Randomisierung per PC statt	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu wurden keine Informationen im Artikel angegeben. Vermutlich war es schwer, die Probanden blind für die Interventionen zu halten, da Gruppen- bzw. Einzelsetting klar ersichtlich sind.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Information hierzu	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Ausschlüsse von Daten/Probande	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Intervention wirkt sich positiv auf das Schlafverhalten aus; zwischen den beiden Gruppen gab es allerdings keine Unterschiede. Auch nicht signifikante Ergebnisse wurden berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- es gab keine echte Kontrollgruppe</li> <li>- Autorenaussage: "we did not assess the extent to which parents implemented the education provided"</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<ul style="list-style-type: none"> <li>- "...while sleep measures included both objective actigraphy) and subjective (parent report) variables, the behavioral variables were all based on parent report."</li> <li>- "...our results reflect a cohort of families who made the commitment to participate in a clinical trial, and therefore may have been more likely to comply with recommendations than those treated in a clinical setting"</li> </ul>	
--	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Mandell 2013****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonora Vllasaliu, Mainz der 10.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mandell, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Mandell, D. S., Stahmer, A. C., Shin, S., Xie, M., Reisinger, E., & Marcus, S. C. (2013). The role of treatment fidelity on outcomes during a randomized field trial of an autism intervention. <i>Autism</i> , 17(3), 281-295.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was funded by grants from the National Institute of Mental Health (R01MH083717) and the Institute of Education Science (R324A080195).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; in gewisser Weise, da auf Klassenebene randomisiert wurde: „Classrooms were randomized in block sizes of two, as teachers were consented, using a random number generator in SAS. Assessors were blinded to classroom condition“ (S. 287) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 2 (s. o.) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: ) im Grunde ist auch die KG (Structured Teaching) eine Intervention, deshalb zwei
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: „Assessors were blinded to classroom condition.“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- „Child outcome was measured with the <b>DAS-II</b> (Elliott, 1990), which is designed to assess cognitive abilities in children aged 2 years 6 months through 17 years 11 months across a broad range of developmental areas. Subtests measure verbal and visual working memory, immediate and delayed recall, visual recognition and matching, processing and naming speed, phonological processing, and understanding of basic number concepts.“</li> <li>- Program fidelity (irrelevant für uns)</li> <li>- ADOS severity der ASS-Symptomatik als möglicherweise konfundierende Variable</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Ein Schuljahr (September bis Mai)  „Average number of hours of training and consultation was 53.8 in the STAR group and 16.5 in the Structured Teaching group (p = .01).“
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend

23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Beschreibung <b>STAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- „STAR relies on three teaching techniques in the family of ABA: discrete trial training (Lovaas, 2003; Lovaas and Buch, 1997), pivotal response training (Koegel and Koegel, 1995, 1999), and teaching in functional routines (Alberto and Troutman, 2002; Cooper et al., 1987; Malott et al., 2002).“ (S. 283)</li> <li>- „These techniques are paired with a curriculum with 169 lesson plans that address receptive, expressive, and spontaneous language; functional routines; and preacademic, play, and social concepts. Lesson choice is guided by the student learning profile, which identifies appropriate lessons and instructional strategies for teaching each skill. Teachers implement the lesson with the student until the student is able to correctly use the skill four out of five times without prompting. Classrooms include visual schedules, labels, and cues, clearly and consistently placed throughout the room and one-to-one work areas. STAR includes regular and systematic data collection for each child.“ (S. 284)</li> <li>- „While STAR and Structured Teaching have many differences, some similarities emerged during the training that were not apparent from reading the manuals or communication with the trainers. Specifically, the classroom organizational and scheduling/transition strategies in Structured Teaching were very similar to the use of functional routines in STAR. The primary differences between the two programs therefore were the use of one-to-one instructional strategies and a highly specified curriculum in STAR.“ (S. 284)</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung: <b>Structured Teaching</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- „Structured Teaching was developed through the TEACCH program. [...]Structured Teaching methods are based on the observation that ASD is accompanied by a receptive language delay and difficulty with environmental inconsistencies. Instruction is systematically organized to ease transitions. Visual instructions are added to verbal directions to increase the students' understanding, responding, and level of independence. Visual structure is integrated into teaching methods using pictorial instructions, organization, and clarity to highlight important tasks, information, and concepts. Samples or pictures of finished tasks are used to help students visually conceptualize the goals of the tasks. Teachers rely on physical prompts, with prompts and cues gradually removed as the student progresses. Other teaching methods include providing only those materials necessary for students to complete a task to reduce distractions. Instruction utilizes reinforcement of correct responding. Use of specific reinforcers is maximized by identifying objects or activities that are particularly reinforcing to students (Charlop-Christy et al., 2002; Dettmer et al., 2000; Simpson, 2005). Clear transition signals are used to help children move through the day independently. Classroom staff also has clear schedules for the day and are expected to support group activities by modifying materials to meet students need and provide minimal assistance with independent work“ (S. 284)</li> </ul>

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- „The groups differed significantly in racial/ethnic composition. The percentage of African American students in the STAR group was twice that in the Structured Teaching group and vice versa for Latino students.“</li><li>- „Students did not statistically significantly differ between groups in their age, sex, DAS-II score, or ADOS score.“</li></ul>
----	--	--

Stichprobenbeschreibung			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5-9 Jahre</li> <li>- 6,2±0,6 Jahre, 85.9% männlich</li> <li>- „average IQ, as measured by the Differential Ability Scales, Second Edition (DAS-II), at baseline was 58.6 (SD = 15.9).“</li> <li>- ADOS severity algorithm MW zur Baseline: 6.7 (SD = 1.0)</li> </ul>	
		STAR n = 60 Kinder n = 18 Lehrer	Structured Teaching n = 59 Kinder n = 15 Lehrer
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	6.2 (0.43)	6.3 (0.77)
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	81.7% männlich	89.8% männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	„Eligible staff comprised those working in one of the district’s 42 kindergarten-through-second-grade autism support classrooms. [...]Of these 42 classrooms, staff in 38 (90%) agreed to participate. No students consented to participate in three classrooms. In two classrooms, data collection at baseline on participating students was incomplete, leaving 33 classrooms (79%). There were no statistically significant differences in demographics or years teaching between staff in these 33 classrooms and the 9 classrooms that ultimately did not participate (data not shown).“	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient DAS-II</b>	General Coceptual ability MW (SD): 61.0 (16.87)  Verbal reasoning MW (SD): 51.5 (13.99)  Spatial reasoning MW (SD): 63.1 (23.65)  Nonverbal reasoning MW (SD): 68.1 (17.67)	General Coceptual ability MW (SD): 57.6 (13.78)  Verbal reasoning MW (SD): 51.2 (14.61)  Spatial reasoning MW (SD): 57.6 (19.03)  Nonverbal reasoning MW (SD): 64.1 (12.05)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Inclusion criteria for students were that they have a classification of autism through the district and be enrolled at least half time in participating classrooms.“	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	DAS-II	6.1	STAR	60	unklar welcher Wert (general?)	-	9.7 points; SD = 1.2	kein sign. Unterschied zwischen den beiden Gruppen	positiver Change Score spricht für Verbesserung	-	-
	unklar welcher Wert		Structured Teaching	59	unklar welcher Wert (general?)	-	8.6 points; SD = 1.2				
<b>35.2</b>	DAS-II General conceptual ability	6.1	STAR	60	61.0 (16.87)	69.8 (15.21)					
			Structured Teaching	59	57.6 (13.78)	67.1 (12.09)					
<b>35.3</b>	DAS-II Verbal reasoning	6.1	STAR	60	51.5 (13.99)	61.6 (14.78)					
			Structured Teaching	59	51.2 (14.61)	58.2 (15.30)					
<b>35.4</b>	DAS-II Spatial reasoning	6.1	STAR	60	63.1 (23.65)	69.3 (21.08)					
			Structured Teaching	59	57.6 (19.03)	69.5 (13.57)					
<b>35.5</b>	DAS-II Nonverbal reasoning	6.1	STAR	60	68.1 (17.67)	78.8 (15.88)					
			Structured Teaching	59	64.1 (12.05)	73.4 (12.63)					

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der<br>Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog.<br>Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörung  |  |

„Each additional year of student age was associated with a 3.4-point (SD = 0.9) average decrease in outcome ( $p < .001$ ). Each additional point of DAS-II score at baseline was associated with a 0.1 (SD = 0.04) decrease in average DAS-II gain ( $p < .001$ ). All findings persisted after adjustment. In post hoc analysis, there was a significant interaction between fidelity and intervention group (Figure 1;  $p = .026$ ). In classrooms with either low or high program fidelity, students in STAR experienced a greater gain in DAS-II score than students in Structured Teaching. In classrooms with moderate fidelity, students in Structured Teaching experienced a greater gain than students in STAR. No other interactions were statistically significant (Figure 2).“ (S. 288)

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- äußerst aufwendige Intervention</li> <li>- kaum Outcomemaße betrachtet</li> <li>- Intervention und Kontrollgruppe zu ähnlich, STAR lediglich aufwendiger</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Methode an sich in Ordnung (computer-generierte Zufallsnummer) aber sie hat nicht gut funktioniert, da es zu ethnischen Unterschieden kam	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da sie computer-generiert wurde und auch nicht so gut funktioniert hat, wie man es sich wünschte, ist das wohl nicht der Fall gewesen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	War wahrscheinlich gegeben. Zumindest sagen sie dass die Assessors zur Messung verblindet waren und es macht wenig Sinn, wenn die Verblindung zu Auswertung aufgelöst worden ist	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es fehlen wichtige Werte (zum Beispiel ist unklar für welchen DAS-Score der verglichene Change Score ist.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis. Genau genommen hat STAR auch nicht mehr gebracht als die Vergleichsgruppe und das berichten sie auch.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Intervention und Kontrollgruppe zu ähnlich, STAR lediglich aufwendiger	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Mankad 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Frankfurt am Main, 09.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mankad 2015 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Mankad, D., Dupuis, A., Smile, S., Roberts, W., Brian, J., Lui, T., ... & Anagnostou, E. (2015). A randomized, placebo controlled trial of omega-3 fatty acids in the treatment of young children with autism. <i>Molecular autism</i> , 6(1), 1.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by funding from Alva Foundation and we are very thankful for their support. Competing interests: EA has received consultation fees from Roche and Novartis. She also has received research funding from SynapDx and Sanofi Canada. No other authors had any financial conflicts. None of the listed authors had any non-financial conflicts."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01248728.

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben <i>"Participants were randomized to the two arms in a 1:1 fashion by the pharmacy, based on a randomization schedule produced by the study biostatistician"</i>
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>"They were stratified into one of four strata based on the PDDBI score obtained at screening (four quartiles)."</i>

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: s. o. Punkt 8 (recht ungenau allerdings) <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>“Block randomization using blocks of four was used within each stratum in order to ensure that the distribution of autism severity was similar between the two treatment groups.”</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet <i>The target sample size of 40 was determined to be adequate to detect effect sizes of 0.8 or larger at 80% power.</i>
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <i>“The primary objective of this study was to assess whether omega-3 fatty acids (NutraSea HP) are effective in improving autism symptom severity and externalizing symptoms in young children with ASD. The secondary objective was to evaluate the effect of omega-3 fatty acids on adaptive functioning and language development and to provide further safety data for the use of omega-3 s in preschool-aged children.”</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht (s.o.) <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Participants started at 0.75 g of EPA + DHA (1.875 ml once a day) of liquid formulation, either NutraSea HP or placebo. If this was well tolerated, the dose was doubled to 1.5 g (3.5 ml) after 2 weeks, as per Health Canada guidelines for maximum dose for this age group. The NutraSea HP formulation is a naturally derived fish oil that is extracted, isolated, and processed to contain EPA/DHA in the ratio of 3:1.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “The placebo had the same physical characteristics as the medication but contained refined olive oil and medium chain triglycerides. Both the medication and placebo had a natural lemon flavor.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <i>„There was no clinically significant difference in baseline characteristics (Table 1, Additional file 2: Table S2).“ Sie haben untersucht: Alter, ADOS, ADI-R und Mullen scales of early learning-AGS(alles drei einschließlich Subskalen).</i>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 19)	Kontrollgruppe: Placebo (n = 19)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW: 3,8 oder 3,9 (mit drop-out) SD: 1,0  zwischen 2 und 4 Jahre	MW: 3,5 SD: 1,1  zwischen 2 und 6
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 von 19 männlich	13 von 19 männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: four children did not complete the study  Gründe: „Two withdrew from treatment due to personal reasons, one due to an AE, and one withdrew to explore other treatment options as he experienced no benefit. Two provided end of study assessments and two did not (Figure 1)”.  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: <i>Während</i> der Therapie eigentlich.  <b>Gründe:</b> „One participant dropped out of treatment in the placebo group due to time constraints at week 12 but participated in an end of study assessment. A second participant dropped out of the placebo treatment due to an adverse event (AE) at week 2.”  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und ____  Mittelwert: _____ SD: _____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen _____ und ____  Mittelwert: _____ SD: _____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Exclusion criteria included a history of prematurity (less than 35 weeks of gestation), a primary psychiatric disorder other than ASD, use of psychoactive medications, history of significant neurologic, hematological, endocrine, cardiovascular (including any rhythm disorder), respiratory, renal, hepatic, or gastrointestinal disease, coagulation deficits, or a known genetic syndrome. In addition, participants were excluded if they had a known allergy to either the omega-3 fatty acids or placebo components, or if they could not tolerate venipuncture.”	

<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	"confirmed diagnosis of ASD, age of 2 to 5 years inclusive, on stable non-pharmacologic (educational, behavioral, dietary or natural health product) treatment during the preceding 3 months prior to screening, and a commitment not to initiate or modify interventions during the period of the study. Children had to have a normal physical exam and laboratory tests at screening and parents had to have adequate English proficiency to complete all study assessments."
-----------	--	--

### Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effekt-größe	Subgrup- penanaly- se
35.1	<b>Symptom- schwere</b>  (PDDBI autism composite scores;  Vgl. Baseline & 24te Woche)	4.2 & 4.3	Intervention 1	19	-	-	- 4.5 ( - 8.5; - 0.6)	"There was no significant difference between groups on the 0- to 24-week change in PDDBI autism composite scores (df = 43.4, t = - 0.82, p = 0.5, 95% CI = - 3.3 to 7.0)"	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	19/ 18	-	-	- 6.4 ( - 10.2; - 2.7)		
35.2	<b>externalizing behaviors</b>  (Behavior Assessment  System for Children, Second Edition; BASC-2)		Intervention 1	19	-	-	3.2 ( - 0.5; 6.9)	"there was a significant group by week interaction on the BASC-2 externalizing problem score, with participants randomized to placebo showing a mild improvement (mean change = - 3.0 points from baseline), whereas the treatment group demonstrated worsening scores at week 24 (mean change = 3.2 points from baseline), (df = 33.2, t = - 2.55, p = 0.02)."	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	19	-	-	- 3.0 ( - 6.6; 0.6)		

Sekundäre Outcomes		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effekt-größe	Subgruppenanalyse
36.1	<b>Adaptive functioning composite</b> (Vineland 2)	6.2	Intervention 1	19	-	-	2.8 (0.2; 5.3)	"no statistically significant week by group effect (df = 51.2, t = -1.54, p = 0.09)."	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	19	-	-	- 0.2 ( - 2.6; 2.2)		
36.2	<b>Total language score</b> (Preschool Language Scale-4 ; PLS-4)	4.2 & 5.1	Intervention 1	19	-	-	0.7 ( - 2.7; 4.1)	"no significant week by group interaction observed (df = 31, t = - 0.60, p = 0.6)."	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	19	-	-	- 0.6 ( - 3.7; 2.6)		
37.1	<b>s. Tabelle 2 hier drunter...</b>		Intervention		s.u.	s.u.	s.u.	s.u.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:  s.u.
			Kontrolle		s.u.	s.u.	s.u.		

**Legende:**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                      | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...   | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                  | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen      | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                     | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung                                       | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten     | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Oposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                               | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen   |  |

## Übertragen aus Tabelle 2 des Artikels (Efficacy Table)

	Change from baseline		Omega-3 change - placebo change	P value
	Omega-3	Placebo		
PDDBI (negative change is an improvement)				
Autism composite				
<i>Autism composite</i>	-4.5 (-8.5; -0.6)	-6.4 (-10.2; -2.7)	1.9 (-3.3; 7.0)	0.5
Sensory perception	-2.0 (-5.0; 1.1)	-3.7 (-6.7; -0.6)	1.7 (-2.4; 5.9)	0.4
Social pragmatic	-0.9 (-5.4; 3.5)	-4.3 (-8.6; 0.1)	3.3 (-2.7; 9.3)	0.3
Semantic pragmatic	-0.4 (-5.1; 4.2)	-1.7 (-6.3; 2.9)	1.2 (-5.2; 7.6)	0.7
Social approach <sup>a</sup>	-3.3 (-7.4; 0.8)	-1.8 (-5.6; 2.0)	-1.5 (-6.9; 3.9)	0.6
Expressive language <sup>a</sup>	-3.5 (-7.3; 0.2)	-1.5 (-5.0; 2.1)	-2.1 (-7.1; 3.0)	0.4
Ritualism/Resistance to change	-3.8 (-6.8; -0.9)	-6.4 (-9.3; -3.5)	2.6 (-1.5; 6.6)	0.2
BASC (negative change is an improvement)				
Internalizing	2.2 (-2.1; 6.6)	-2.6 (-6.9; 1.7)	4.8 (-1.0; 10.6)	0.1
<i>Externalizing</i>	3.2 (-0.5; 6.9)	-3.0 (-6.6; 0.6)	6.2 (1.3; 11.2)	0.02 <sup>a</sup>
Functional communication	-0.3 (-3.9; 3.3)	-4.3 (-7.8; -0.8)	4.0 (-0.9; 8.9)	0.1
Social <sup>a</sup>	-1.2 (-4.2; 1.9)	-4.6 (-7.5; -1.7)	3.4 (-0.6; 7.4)	0.1
VABS (positive change is an improvement)				
<i>Adaptive functioning composite</i>	2.8 (0.2; 5.3)	-0.2 (-2.6; 2.2)	3.0 (-0.4; 6.4)	0.09
Motor	0.4 (-4.5; 5.4)	-1.9 (-6.6; 2.9)	2.3 (-4.5; 9.1)	0.5
Social	-0.3 (-3.1; 2.5)	0.8 (-1.8; 3.4)	-1.1 (-4.8; 2.6)	0.6
Communication	1.6 (-1.5; 4.7)	0.9 (-2.0; 3.9)	0.6 (-3.5; 4.8)	0.8
Daily living	5.5 (0.9; 10.0)	-0.7 (-5.0; 3.6)	6.2 (0.01; 12.3)	0.05
PLS (positive change is an improvement)				
<i>Total language score</i>	0.7 (-2.7; 4.1)	-0.6 (-3.7; 2.6)	1.3 (-3.1; 5.7)	0.6

Primary/secondary outcome measures are in italics. All other measures are considered exploratory.

<sup>a</sup>Items are reversed so that negative change corresponds to an improvement across all PDDBI and BASC items.

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  <b>Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:</b> Omega-3 fatty acid levels were measured at baseline and week 24. Baseline values were similar between the two groups and there was no overlap between the distributions of plasma levels between groups at week 24; therefore, no further analyses were done to relate baseline or change in omega-3 fatty acid level to change in outcome. In terms of cytokine levels, both negative correlations (an increase in the cytokine level from baseline to week 24 correlated to a decrease in autism-related behaviors) as well as positive correlations were observed; none of which was considered significant when a Bonferroni adjustment was applied (Additional file 3: Table S3).

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	<b>CGI-I (Sekundäres Outcome)</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	19
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	“The CGI-I score was used as a dichotomous variable (1, 2:responder, 3 to 7: non-responder), and no significant difference between groups was observed, $p = 0.9$ .”
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>		
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	“There were no serious adverse events (SAEs) reported during the study. Most adverse events reported were mild to moderate in severity and are summarized in Table 3. There was no statistically significant difference between groups in either the severity of the most severe adverse event ( $p = 0.3$ ) or in the distribution of highest probability of association with treatment ( $p = 0.9$ ). There were no statistically significant differences in the prevalence of adverse events across any of the event types ( $p = 0.1$ up to $p > 0.9$ across 18 event types).”

Nebenwirkungen (Tabelle abgetragen aus Tabelle 3 aus dem Artikel):

	<b>Omega-3</b>	<b>Placebo</b>
Neuropsychiatric disorders	Overactivity (3) Decreased energy (4) Social communicative intent loss (1) Increase emotional lability (1)  Increase irritability/anger/aggression (10) Starring spell (1) Headache (1) Stuttering (1)	Decreased energy (2) Social communicative intent loss (1) Increased emotional lability (3) Increase irritability/anger/aggression (4)
Sleep disturbances	Initial insomnia (6) Mid-cycle insomnia (6) Nightmares (1) Early awakening (1) Non-restorative sleep (1)	Initial insomnia (4) Mid-cycle insomnia (3) Nightmares (1)
Nutritional and gastrointestinal disorders	Decreased appetite (7) Abdominal pain (6) Vomiting (4) Diarrhea (5) Constipation (7) Increased appetite (1) Decreased dietary variety (1) Regurgitation (1)	Decreased appetite (3) Abdominal pain (4) Vomiting (3) Diarrhea (9) Constipation (7)
Eyes, ears, nose, teeth, and throat	Eye swelling (1) Nearsightedness (1) Eye surgery (1) Earache (3)	Red eyes (1) Nose bleed (3) Tonsillectomy (1)
Allergic	Nasal congestion (2) Cough (3)	Nasal congestion (1) Cough (4)
Urogenital disorders	Day time wetting (1)	Pain on urination (1) Change in urine colour (1)
Musculoskeletal disorders	Muscle ache (1) Right leg internal rotation (2)	Left knee injury (1)
Skin and subcutaneous disorders	Rash (10) Eczema (2) Bruising (4) Dry skin (1)	Rash (9) Eczema (4) Bruising (2) Dry skin (2) Flaky scalp (1)
Infections	Upper respiratory infections (23) Fever (4) Ear infection (1) Gastroenteritis (1) Skin infection (1)	Upper respiratory infections (24) Fever (5) Ear infection (3) Gastroenteritis (2) Skin infection (1) Bronchiolitis (3) Hand mouth foot disease (2) Roseola (1)
Serious adverse event	0	0

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Gut durchgeführte Studie, die viele Outcomes untersucht. Allerdings nennen sie nur Change Score und nicht die Baseline-Werte und auch nicht die Werte der Zwischenmessungen.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	nicht sehr genau	Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	nicht genau genug beschrieben	Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	double-blind	Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.
<b>Verblindung der Ergebnis-auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	da steht nur dass es eine beidseitige Verblindung gab, aber ob die noch bestand, als die Ergebnisse ausgewertet wurden, steht da nicht. Scheint mir aber eher wahrscheinlich	Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Hätten mehr als den Change Score angeben können	Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Marcus 2009**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 26.07.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Marcus, 2009 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Marcus, R. N., Owen, R., Kamen, L., Manos, G., McQuade, R. D., Carson, W. H. et al. (2009). A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 48 (11), 1110–1119.  <b>Post-hoc-Analyse (bezieht sich auch auf Owen 2009):</b> Aman, M. G., Kasper, W., Manos, G., Mathew, S., Marcus, R., Owen, R., & Mankoski, R. (2010). Line-item analysis of the Aberrant Behavior Checklist: results from two studies of aripiprazole in the treatment of irritability associated with autistic disorder. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 20(5), 415-422.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by Bristol-Myers Squibb (Princeton, NJ) and Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Tokyo, Japan)“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> „Study of Aripiprazole in the Treatment of Children and Adolescents With Autistic Disorder URL: <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> “ <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00337571

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 37 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 3 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> ABC-Irritability (Erziehungsberechtigte) <b>Sekundär:</b> CGI-Improvement, ABC-Subscores, Responder (ABC-I mit 25% Reduktion und ein CGI-I von 1 oder 2), YBOCS und CGI-S
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The subjects meeting criteria for inclusion at baseline were then randomized to receive aripiprazole (5, 10, or 15 mg/day) or placebo in a 1:1:1:1 ratio. All of the subjects randomized to aripiprazole received a starting dose of 2 mg/day for the first week, which was increased to 5 mg/day for the second week. The subjects randomized to higher doses had weekly increases in 5-mg increments until reaching the assigned daily dose. No dose adjustments were permitted; the subjects unable to tolerate their assigned dose were discontinued from the study.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> s.o.

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
		Interventionsgruppe 1 (n=53) Aripiprazol 5mg	Interventionsgruppe 2 (n=59) Aripiprazol 10mg	Interventionsgruppe 3 (n = 54) <b>Aripiprazol 15 mg</b>	Kontrollgruppe: (n = 52) <b>Placebo</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	9,0 (2,8)	10,0 (3,2)	9,5 (3,1)	10,2 (3,1)
<b>28</b>	<b>Geschlechter- verteilung</b>	47 männlich, 6 weiblich	50 männlich, 9 weiblich	50 männlich, 4 weiblich	48 männlich, 4 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 9  Gründe: Adverse Event (5), Einverständnis zurückgezogen (2), nicht mehr gemeldet (1), noncompliant (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 10  Gründe: Adverse event (8), Einverständniszurückgezogen (1), noncompliant (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7  Gründe: Adverse event (4), nicht mehr gemeldet (1), noncompliant (1), anderer Grund (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 14  Gründe: nicht wirksam (3), Adverse event (4), Einverständnis zurückgezogen (2), nicht mehr gemeldet (3), noncompliant (1), studienkriterien treffen nicht mehr zu (1)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungs- quotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:

32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Aggressivität, oppositionelles Verhalten (ABC-I subscale score of 18 or higher at screening and baseline for inclusion)
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria included a current diagnosis of bipolar disorder, psychosis, schizophrenia or major depression, fragile X syndrome, or diagnosis of another disorder on the autism spectrum including PDDYnot otherwise specified, Asperger’s disorder, Rett disorder, or childhood disintegrative disorder. Additional exclusion criteria included history of neuroleptic malignant syndrome; a significant risk for committing suicide determined by the investigator based on history or routine psychiatric status examination; seizure in the past year; history of severe head trauma or stroke; history or current evidence of any unstable medical conditions; or an abnormal laboratory test result, considered clinically significant vital sign result, or electrocardiogram (ECG) finding considered clinically significant. The subjects considered treatment resistant to neuroleptic medication or with a known allergy or hypersensitivity to aripiprazole were also excluded. All of the subjects were required to weigh 15 kg or greater.“
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„The subjects were 6 to 17 years of age, met DSM-IV-TR criteria for autistic disorder, and demonstrated behaviors such as irritability, agitation, self-injurious behavior, or a combination of these symptoms. These behaviors, and their severity, were quantified and documented using the Clinical Global ImpressionsYSeverity (CGI-S) and the Aberrant Behavior Checklist16 (ABC) Irritability subscale score. The subjects were also required to have a CGI-S score of 4 or higher and ABC-I subscale score of 18 or higher at screening and baseline for inclusion.“

		<b>Stichprobenbeschreibung Aman 2010</b>	
		Owen 2009 (N=98)	Marcus 2009 (N=218)
	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	9,3 (2,9)	9,7 (3,1)
	<b>Geschlechterverteilung</b>	86 männlich, 12 weiblich	195 männlich, 23 weiblich
	<b>Durchschnittsgewicht</b>	42,2 (19,0)	42,9 (21,1)
	<b>ABC-Irritability baseline</b>	29,9 (6,4)	28,4 (7,1)

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit Marcus 2009											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	
35.1	ABC-Irritability	4.2, 7.1	Kontrolle	52	k.A.	k.A.	-8,4	P-value: 5mg: p=.032 10mg p=.008 15mg p=.001	Höherer Score bedeutet stärkere Aggressivität	Alle Interventionsgruppen sind signifikant stärker reduziert als Placebo.	
			Intervention 5mg/Tag	53	k.A.	k.A.	-12,4				
			Intervention 10mg/Tag	59	k.A.	k.A.	-13,2				
			Intervention 15mg/Tag	54	k.A.	k.A.	-14,4				
Sekundäre Outcomes		Schlüssels. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	
36.1	ABC Lethargy	4.2, 7.4	Kontrolle	52	18.0 (1.5)	k.A.	-5.2 (1.2)	P-value:	höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg		
			Intervention 5mg/Tag	53	17.7 (1.4)	k.A.	-5.8 (1.2)				-0.7 (-3.8 to 2.4)
			Intervention 10mg/Tag	59	16.8 (1.3)	k.A.	-4.9 (1.1)				0.3 (-2.7 to 3.2)
			Intervention 15mg/Tag	54	18.9 (1.4)	k.A.	-7.9 (1.1)				-2.8 (-5.8 to 0.3)
36.2	ABC Stereotypy	4.2, 4.3	Kontrolle	52	10.7 (0.8)	k.A.	-1.8 (0.69)		höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg	-2.6 (-4.5 to -0.8) p ≤ 0.005	
			Intervention 5mg/Tag	53	11.4 (0.8)	k.A.	-4.5 (0.68)				-2.4 (-4.2 to -0.6)
			Intervention 10mg/Tag	59	11.6 (0.8)	k.A.	-4.2 (0.63)				p ≤ .05



			Intervention 15mg/Tag	54	11.6 (0.8)	k.A.	-4.5 (0.66)			-2.7 (-4.5 to -0.8)
36.3	ABC hyperac tivity	4.2, 7.2	Kontrolle	52	31.0 (1.4)	k.A.	-7.7 (1.7)		höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg	---
			Intervention 5mg/Tag	53	33.1 (1.4)	k.A.	-14.0 (1.6)			-6.3 (-10.8 to -1.9) p ≤ 0.005
			Intervention 10mg/Tag	59	33.7 (1.3)	k.A.	-13.3 (1.5)			-5.6 (-9.9 to -1.3) p ≤ .05
			Intervention 15mg/Tag	54	32.2 (1.4)	k.A.	-16.3 (1.6)			-8.7 (-13.1 to -4.3) p ≤ 0.001
36.4	ABC Inappro priate Speech	4.2, 4.3	Kontrolle	52	5.9 (0.6)	k.A.	-1.1 (0.5)		höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg	---
			Intervention 5mg/Tag	53	5.8 (0.6)	k.A.	-2.0 (0.5)			-0.9 (-2.1 to 0.3)
			Intervention 10mg/Tag	59	6.8 (0.5)	k.A.	-1.8 (0.4)			-0.7 (-1.9 to 0.5)
			Intervention 15mg/Tag	54	6.3 (0.5)	k.A.	-2.3 (0.4)			-1.3 (-2.5 to -0.1) p ≤ .05
36.1	CGI-S Clinical Global impress ion of Severity	-	Kontrolle	52	4.7 (0.1)	k.A.	-0.6 (0.2)		höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg	---
			Intervention 5mg/Tag	53	5.0 (0.1)	k.A.	-0.9 (0.2)			-0.3 (-0.7 to 0.1)
			Intervention 10mg/Tag	59	4.9 (0.1)	k.A.	-1.0 (0.1)			-0.4 (-0.8 to -0.0) p ≤ .05
			Intervention 15mg/Tag	54	5.1 (0.1)	k.A.	-1.1 (0.2)			-0.6 (-1.0 to -0.2) p ≤ .05
36.1	CYBOC S Compul sion only	4.2, 4.3, 7.5	Kontrolle	52	13.7 (0.6)	k.A.	-1.7 (0.5)		höherer Score = Mehr Symptome, ein negativer Changescore also Therapieerfolg	---
			Intervention 5mg/Tag	53	13.9 (0.6)	k.A.	-2.6 (0.5)			-0.9 (-2.3 to 0.4)
			Intervention 10mg/Tag	59	13.5 (0.5)	k.A.	-2.4 (0.4)			-0.7 (-2.0 to 0.6)
			Intervention 15mg/Tag	54	14.1 (0.5)	k.A.	-3.2 (0.5)			-1.6 (-2.9 to -0.2) p ≤ .05

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit Aman 2010 (vgl. flexible dose Owen 2009 with fixed dose Marcus 2009)**
*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Dosierung	Gruppe	N	Baseline	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
						<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)			
35.1	ABC-Irritability	7.1	Flexible	Placebo	49	30,8 (1,0)	-5,0 (1,4)	p<.05 p<.05 p<.05 p<.05	Höherer Score bedeutet stärkere Aggressivität	Alle Interventionsgruppen sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	26,9 (1,0)	-8,4 (1,4)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	29,6 (1,0)	-12,9 (1,4)			
			fixed	5 mg/Tag	52	28,3 (1,0)	-12,4 (1,4)			
			fixed	10mg/Tag	59	27,6 (0,9)	-13,2 (1,3)			
			fixed	15mg/Tag	53	28,3 (1,0)	-14,4 (1,0)			
35.2	ABC-Lethargy / Social Withdrawal subscale	4.2	Flexible	Placebo	49	18,1 (1,6)	-6,2 (1,1)	p>.05 p>.05 p>.05 p>.05	Höherer Score bedeutet stärkeren sozialen Rückzug	Keine der Interventionsgruppen ist signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	18,0 (1,5)	-5,2 (1,2)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	19,9 (1,6)	-7,9 (1,2)			
			fixed	5 mg/Tag	52	17,7 (1,4)	-5,8 (1,2)			
			fixed	10mg/Tag	59	16,8 (1,3)	-4,9 (1,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	18,9 (1,4)	-7,9 (1,1)			
35.3	ABC-Stereotypic Behavior subscale	4.3	Flexible	Placebo	49	10,7 (0,9)	-2,0 (0,6)	p<.05 p<.05	Höherer Score bedeutet mehr stereotypes Verhalten	Alle Interventionsgruppen sind signifikant
			fixed	Placebo	49	10,7 (0,8)	-1,8 (0,7)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	11,9 (0,9)	-4,8 (0,6)			

			fixed	5 mg/Tag	52	11,4 (0,8)	-4,5 (0,7)	<u>p&lt;.05</u>		reduziert gegenüber Placebo
			fixed	10mg/Tag	59	11,6 (0,8)	-4,2 (0,6)	<u>p&lt;.05</u>		
			fixed	15mg/Tag	53	11,6 (0,8)	-4,5 (0,7)			
35.4	ABC-Hyperactivity subscale	7.1	Flexible	Placebo	49	34,7 (1,4)	-2,8 (1,5)	<u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u>	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Alle Interventionsgruppen sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	31,0 (1,4)	-7,7 (1,7)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	34,1 (1,4)	-12,7 (1,5)			
			fixed	5 mg/Tag	52	33,1 (1,4)	-14,0 (1,6)			
			fixed	10mg/Tag	59	33,7 (1,3)	-13,3 (1,5)			
			fixed	15mg/Tag	53	32,2 (1,4)	-16,3 (1,6)			
35.5	ABC-inappropriate speech subscale	7.1	Flexible	Placebo	49	7,0 (0,6)	-0,4 (0,4)	<u>p&lt;.05</u> p>.05 p>.05 <u>p&lt;.05</u>	Höherer Score bedeutet mehr Sprechprobleme	Die Gruppe mit flexibler Dosierung sowie die Gruppe mit 15mg tgl. sind signifikant reduziert ggüber Placebo
			fixed	Placebo	49	5,9 (0,6)	-1,1 (0,5)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	7,0 (0,6)	-2,5 (0,4)			
			fixed	5 mg/Tag	52	5,8 (0,6)	-2,0 (0,5)			
			fixed	10mg/Tag	59	6,8 (0,5)	-1,8 (0,4)			
			fixed	15mg/Tag	53	6,3 (0,5)	-2,3 (0,4)			
	<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean			
36.1	ABC –Irritability injures self	7.1	Flexible	Placebo	49	1,5 (0,2)	-0,4 (0,1)	Keiner der Paarvergleiche ist signifikant	Höhere Scores entsprechen mehr Selbstverletzung	Keine Unterschiede gefunden.
			fixed	Placebo	49	1,1 (0,2)	-0,5 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	1,4 (0,2)	-0,7 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	1,4 (0,2)	-0,6 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	1,1 (0,1)	-0,7 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	1,1 (0,2)	-0,6 (0,1)			
36.2	ABC – Irritability aggressive towards others	7.1	Flexible	Placebo	49	2,1 (0,2)	-0,3 (0,1)	<u>p&lt;.05</u> p>.05 <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u>	Höhere Scores entsprechen mehr Aggressionen	Außer 5mg sind alle Interventionsgruppen signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	2,0 (0,2)	-0,6 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,2 (0,2)	-0,9 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,0 (0,2)	-0,9 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	1,8 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	1,8 (0,1)	-1,1 (0,1)			

36.3	ABC – Irritability screams inappropriately	7.1	Flexible	Placebo	49	2,3 (0,1)	-0,4 (0,1)	p<.05 p>.05 p>.05 p<.05	Höhere Scores entsprechen mehr Schreien	Die Gruppen 2-15mg und 15mg sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	2,0 (0,1)	-0,7 (0,2)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,4 (0,1)	-1,2 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,3 (0,1)	-1,0 (0,2)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,3 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,3 (0,1)	-1,3 (0,1)			
36.4	ABC – Irritability temper tantrums	7.1	Flexible	Placebo	49	2,6 (0,1)	-0,4 (0,1)	p<.05 p>.05 p<.05 p<.05	Höhere Scores entsprechen mehr Wutanfällen	Außer 5mg sind alle Interventionsgruppen signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	2,4 (0,1)	-0,6 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,6 (0,1)	-1,1 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,4 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,4 (0,1)	-1,1 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,4 (0,1)	-1,3 (0,1)			
36.5	ABC – Irritability irritable	7.1	Flexible	Placebo	49	2,3 (0,1)	-0,5 (0,1)	p<.05 p>.05 p<.05 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Reizbarkeit	Nur die Gruppen 2-15mg und 10 mg sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	1,9 (0,1)	-0,6 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	1,9 (0,1)	-0,8 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	1,9 (0,1)	-0,9 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	1,9 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,0 (0,1)	-0,9 (0,1)			
36.6	ABC – Irritability yells	7.1	Flexible	Placebo	49	2,4 (0,1)	-0,4 (0,2)	p<.05 p>.05 p>.05 p<.05	Höhere Scores entsprechen mehr Reizbarkeit	Nur die Gruppen 2-15mg und 15 mg sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	2,0 (0,1)	-0,7 (0,2)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,5 (0,1)	-1,2 (0,2)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,3 (0,1)	-0,9 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,3 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,3 (0,1)	-1,3 (0,1)			
36.7	ABC – Irritability depressed mood	7.1	Flexible	Placebo	49	0,9 (0,1)	-0,1 (0,1)	p>.05 p>.05 p>.05 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr depressiver Stimmung	Keine Gruppen sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	0,8 (0,1)	-0,3 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	0,7 (0,1)	-0,4 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	0,7 (0,1)	-0,3 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	0,7 (0,1)	-0,2 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	0,8 (0,1)	-0,4 (0,1)			
36.8		7.1	Flexible	Placebo	49	2,4 (0,1)	-0,2 (0,1)		Höhere Scores entsprechen	Nur die Gruppen 2-15mg und 15
			fixed	Placebo	49	2,2 (0,1)	-0,5 (0,2)			

	ABC – Irritability demands must be met immediately		flexible	2-15mg/Tag	46	2,5 (0,1)	-0,6 (0,1)	<u>p&lt;.05</u> p>.05 p>.05 <u>p&lt;.05</u>	weniger Frustrationstoleranz	mg signifikant reduziert gegenüber Placebo sind
			fixed	5 mg/Tag	52	2,2 (0,1)	-0,8 (0,2)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,3 (0,1)	-0,8 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,5 (0,1)	-0,9 (0,3)			
36.9	ABC – Irritability cries/ minor hurts	7.1	Flexible	Placebo	49	1,9 (0,2)	-0,1 (0,2)	<u>p&lt;.05</u> p>.05 p>.05 p>.05	Höhere Scores entsprechen mehr Weinen	Nur die Gruppe 2-15mg ist signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	1,6 (0,2)	-0,4 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	1,6 (0,2)	-0,7 (0,2)			
			fixed	5 mg/Tag	52	1,6 (0,2)	-0,7 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	1,8 (0,2)	-0,7 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	1,7 (0,2)	-0,7 (0,1)			
36.10	ABC – Irritability mood changes quickly	7.1	Flexible	Placebo	49	2,3 (0,1)	-0,3 (0,1)	<u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u>	Höhere Scores entsprechen mehr Stimmungsschwankungen	Alle Interventionsgruppen sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	2,2 (0,1)	-0,7 (0,1)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,1 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,2 (0,1)	-1,1 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,1 (0,1)	-1,1 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,3 (0,1)	-1,1 (0,1)			
36.11	ABC – Irritability cries / screams	7.1	Flexible	Placebo	49	2,5 (0,1)	-0,4 (0,2)	<u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u> <u>p&lt;.05</u>	Höhere Scores entsprechen mehr Schreien	Alle Interventionsgruppen sind signifikant reduziert gegenüber Placebo
			fixed	Placebo	49	1,9 (0,1)	-0,5 (0,2)			
			flexible	2-15mg/Tag	46	2,3 (0,1)	-1,3 (0,2)			
			fixed	5 mg/Tag	52	2,0 (0,1)	-1,0 (0,1)			
			fixed	10mg/Tag	59	2,1 (0,1)	-1,1 (0,1)			
			fixed	15mg/Tag	53	2,1 (0,1)	-1,2 (0,1)			

Anmerkung zur obigen Tabelle: Inhaltlich gibt es Probleme bei der Darstellung der Tabelle. Die Darstellung setzt eine Intervallskalierung der Items voraus, die aber letztlich nicht gegeben ist. Aufgrund dieser Problematik wurde auf die Darstellung der anderen Subskalen-Items (Social Withdrawal, Stereotypic Behavior, Hyperactivity, Inappropriate Speech Subscale) verzichtet.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> <b>Response</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> 49 - 52 - 59 - 53
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate                      17 - 29 - 29 - 28
42	<b>Outcome-Definition</b> Erfolgsrate: 25% oder mehr Reduktion ggü über Baseline ABC-I und CGI ist kleiner oder gleich 2.

Anmerkung: Daten zu CGI Improvement konnten leider nicht extrahiert werden, da diese mittels parametrischer Tests gerechnet wurden, obwohl eigentlich Ordinalniveau vorliegt.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> siehe abgetippte Tabelle direkt hier drunter

	Placebo (n = 51)	Aripiprazole, 5 mg/day (n = 52)	Aripiprazole, 10 mg/day (n = 59)	Aripiprazole, 15 mg/day (n = 54)
Sedation	3 (5.9)	9 (17.3)	17 (28.8)	13 (24.1)
Tremor	0	4 (7.7)	7 (11.9)	6 (11.1)
Somnolence	2 (3.9)	4 (7.7)	5 (8.5)	5 (9.3)
Drooling	0	2 (3.8)	8 (13.6)	5 (9.3)
Headache	2 (3.9)	3 (5.8)	5 (8.5)	5 (9.3)
Extrapyramidal disorder	0	2 (3.8)	4 (6.8)	6 (11.1)
Lethargy	0	4 (7.7)	3 (5.1)	3 (5.6)
Hypersomnia	0	3 (5.8)	0	2 (3.7)
Vomiting	4 (7.8)	5 (9.6)	12 (20.3)	5 (9.3)
Salivary hypersecretion	1 (2.0)	1 (1.9)	4 (6.8)	6 (11.1)
Nausea	1 (2.0)	1 (1.9)	3 (5.1)	4 (7.4)
Abdominal pain upper	1 (2.0)	2 (3.8)	1 (1.7)	4 (7.4)
Fatigue	0	2 (3.8)	13 (22.0)	10 (18.5)
Pyrexia	0	3 (5.8)	7 (11.9)	5 (9.3)
Thirst	1 (2.0)	3 (5.8)	1 (1.7)	1 (1.9)
Cough	2 (3.9)	8 (15.4)	4 (6.8)	0
Rhinorrhea	1 (2.0)	2 (3.8)	5 (8.5)	1 (1.9)
Nasal congestion	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.7)	4 (7.4)
Epistaxis	0	0	4 (6.8)	1 (1.9)
Nasopharyngitis	2 (3.9)	6 (11.5)	5 (8.5)	5 (9.3)

<b>Gastroenteritis viral</b>	0	1 (1.9)	3 (5.1)	1 (1.9)
<b>Upper respiratory tract infection</b>	0	2 (3.8)	0	3 (5.6)
<b>Increased appetite</b>	2 (3.9)	10 (19.2)	3 (5.1)	7 (13.0)
<b>Decreased appetite</b>	1 (2.0)	5 (9.6)	5 (8.5)	3 (5.6)
<b>Rash</b>	1 (2.0)	0	3 (5.1)	1 (1.9)
<b>Weight increased</b>	1 (2.0)	4 (7.7)	1 (1.7)	2 (3.7)
<b>Enuresis</b>	1 (2.0)	0	1 (1.7)	3 (5.6)

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Umfangreiche Ergebnisedaten werden dargestellt, da viele Probanden rekrutiert wurden, liegen statistisch viele Daten vor. Aufgrund der vielen Tests besteht das Risiko einer Alpha-Fehler-Inflation. Zur Baseline Gruppenverteilung fehlt die IQ-Messung und die Messung eines Entwicklungsquotienten, durch die Randomisierung ist ein systematischer Fehler allerdings so gut wie ausgeschlossen. Problematisch ist in der post-hoc-Analyse von Aman (2009), dass es keine Kontrolle von Alpha-Inflation gab und zudem parametrische Verfahren verwendet wurden, obwohl auf Item-Niveau mit Ordinalskala gemessen wurde
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	Marcus 2009: 2 Aman 2010: 3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Leider keine detaillierten Informationen zum Randomisierungsvorgang.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Auch bzgl. der verdeckten/verborgenen Zuweisung gibt es keine detaillierteren Informationen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise bezüglich potentieller Entblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise bezüglich des detection bias.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse werden vollständig dargestellt, die Probandenausschlüsse werden detailliert dargestellt. .	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse werden vollständig berichtet, nur die Effektstärken müssen aus den Daten berechnet werden. Neben den Ef-fekten auf Irritability wurden auch Effekte auf Hyperactivity und Stereotypic behavior gefunden. Dabei waren höhere Dosierun-gen tendenziell mit stärkeren Effekten assoziiert.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> </ul>	Der CGI konnte leider nur bedingt ausgewertet werden, da die Daten parametrisch gerechnet	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



<ul style="list-style-type: none"> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<p>wurden, obwohl nur Ordinalniveau vorliegt. Allerdings ist es für die Leitlinie auch keine wichtige Zielgröße. Selbes gilt auch für die Item-Analysen.</p> <p>Bei Mehrfachtestung wird leider keine Alpha-Korrektur durchgeführt.</p>	<p><i>konnten und bisher nicht genannt wurden.</i></p>
---	---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Marcus 2011

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 25.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ronald N. Marcus, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Marcus, R. N., Owen, R., Manos, G., Mankoski, R., Kamen, L., McQuade, R. D., ... & Aman, M. G. (2011). Aripiprazole in the treatment of irritability in pediatric patients (aged 6–17 years) with autistic disorder: results from a 52-week, open-label study. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 21(3), 229-236.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by Bristol-Myers Squibb (Princeton, NJ) and Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Tokyo, Japan).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00365859

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 53)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 3)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Outcomes:</b> caregiver-rated ABC, clinician-rated CGI-I and CGI-S, clinician-rated CY-BOCS, caregiver-rated PedsQL, caregiver-rated CGSQ
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es gibt insgesamt drei Gruppen: (1) beginnt neu mit Aripiprazol-Behandlung, (2) setzt die Behandlung fort nach Teilnahme und Aripiprazol-Gabe in einer achtwöchigen RCT-Studie und (3) setzt die Behandlung fort nach Teilnahme und Placebo-Gabe in einer achtwöchigen RCT-Studie</li> <li>- Open label Aripiprazol-Gabe mit flexibler Dosierung (2-15mg täglich)</li> <li>- Start bei 2mg täglich (auch für die Aripiprazol-Gruppe mit bisheriger Gabe; diese wurde im Vorhinein heruntertitriert) mit Zieldosierungen von 5, 10 oder 15 mg</li> <li>- Dosierung durfte nicht schneller als alle vier Tage gesteigert werden; Anpassungen in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit waren jederzeit möglich.</li> </ul>

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung</b> Es gibt keine Kontrollgruppe, da in allen drei Gruppen Aripiprazol gegeben wird
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> N=330 mit bisher Aripiprazol (n=176), bisher Placebo (n=70) und de novo (n=86). <b>Alter:</b> 9,6 Jahre <b>Geschlecht:</b> 87,0% männlich, 13,0% weiblich		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n =)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen _____ und _____	zwischen _____ und _____
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>		
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Verhaltensprobleme (z.B. Reizbarkeit, Agitation, Selbstverletzung)	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria included a current diagnosis of bipolar disorder, psychosis, schizophrenia, or major depression, Fragile-X Syndrome, or diagnosis of another disorder on the autism spectrum (pervasive developmental disorder—not otherwise specified, Asperger’s disorder, Rett’s disorder, or childhood disintegrative disorder).“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Subjects were children and adolescents, aged 6–17 years, with a diagnosis of autistic disorder and with behavioral problems such as irritability, agitation, self-injurious behavior, or a combination of these symptoms. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, criteria for autistic disorder were confirmed using the Autism Diagnostic Interview– Revised (ADI-R) (Lord et al. 1994)“	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>												
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>												
	<b>Outcome s</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	
35.1	CGI-Severity	7.1	De novo	84	4,8 (1,0)	-1,0 (0,8)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	4,2 (1,0)	-0,6 (1,2)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	3,9 (1,1)	-0,1 (1,0)	k. A.					
35.2	ABC-irritability	7.1	De novo	84	23,2 (8,9)	-8,0 (10,1)	k. A.	Verbesserung bei de novo, Placebo	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	21,5 (9,8)	-6,1 (11,9)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	15,0 (9,2)	0,7 (10,2)	k. A.					
35.3	ABC lethargy	4.2	De novo	84	14,6 (8,6)	-6,4 (7,9)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	11,3 (9,2)	-4,1 (7,2)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	10,4 (8,9)	-2,3 (6,4)	k. A.					
35.4	ABC stereotypic	4.3	De novo	84	8,1 (5,2)	-2,7 (3,1)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	8,1 (5,6)	-1,9 (4,1)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	6,4 (5,5)	-0,5 (4,4)	k. A.					
35.5	ABC hyperactivity	7.2	De novo	84	28,4 (10,9)	-12,3 (8,5)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	25,8 (13,2)	-9,1 (11,5)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	18,4 (12,0)	-0,6 (10,3)	k. A.					
35.6	ABC inappropriate speech	4.2, 5.1	De novo	84	5,8 (3,2)	-2,0 (2,5)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	5,7 (4,2)	-1,8 (3,0)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	4,2 (3,6)	-0,3 (2,4)	k. A.					
35.7	CY-BOCS	7.5	De novo	84	12,6 (4,6)	-2,8 (3,5)	k. A.	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	Ein höherer Score ist schlechter	k. A.	k. A.	
			Post-Placebo	69	12,1 (4,0)	-2,6 (5,4)	k. A.					
			Post-Aripiprazol	169	10,4 (3,9)	0,2 (4,1)	k. A.					

35.8	PedsQL	irrelevant	De novo	84	irrelevant	irrelevant	irrelevant	Verbesserung: de novo, Placebo, Aripiprazol	irrelevant	irrelevant	irrelevant
			Post-Placebo	69	irrelevant	irrelevant	irrelevant				
			Post-Aripiprazol	169	irrelevant	irrelevant	irrelevant				
35.9	CGSQ	irrelevant	De novo	84	irrelevant	irrelevant	irrelevant	Verbesserung bei de novo und Placebo	irrelevant	irrelevant	irrelevant
			Post-Placebo	69	irrelevant	irrelevant	irrelevant				
			Post-Aripiprazol	169	irrelevant	irrelevant	irrelevant				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> <b>CGI-Improvement</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> De novo: n=84, Post placebo: n=69, Post Aripirazol: n=169
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate De novo: 72%, Post placebo: 86%, Post Aripirazol: 83%
42	<b>Outcome-Definition</b> „Very much improved, much improved or minimally improved.“ „Improvement was rated relative to the symptoms at open-label baseline for de novo subjects and relative to double-blind treatment baseline for prior aripiprazole/placebo subjects“

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> Die Nebenwirkungen sind in einer extra Studie veröffentlicht: Marcus, R. N., Owen, R., Manos, G., Mankoski, R., Kamen, L., McQuade, R. D., ... & Findling, R. L. (2011). Safety and tolerability of aripiprazole for irritability in pediatric patients with autistic disorder: a 52-week, open-label, multicenter study. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 72(9), 1270-1276.

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> - Sehr umfangreiche open-label Studie mit über 300 Probanden über 52 Wochen - Offene Studie - 64% der Teilnehmer haben zusätzliche Psychopharmaka eingenommen, daher ist eine Aussage zu der spezifischen Wirkung von Aripiprazol nicht möglich - Es gibt keine Kontrollgruppe
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben zur Randomisierungsmethode. Es sind aber vergleichbare Gruppen entstanden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben zum Zuweisungsprozess.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung. Der Trial war offen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden samt Gründen ausführlich berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet. Wie erwartet profitieren die beiden Gruppen: de novo und Post Placebo insbesondere von der Intervention auf allen Skalen. Aber auch in der Post Aripiprazol-Gruppe gibt es noch Verbesserungen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	64% der Teilnehmer nehmen zusätzliche Psychopharmaka ein, keine Kontrollgruppe	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Mastrominico 2018**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 14.03.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mastrominico 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Mastrominico, A., Fuchs, T., Manders, E., Steffinger, L., Hirjak, D., Sieber, M., ... & Koch, S. C. (2018). Effects of dance movement therapy on adult patients with autism spectrum disorder: A randomized controlled trial. Behavioral Sciences, 8(7), 61.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This research was funded by the European Union (FP7-PEOPLE-2010-ITN, 264828; Thomas Fuchs/Ezequiel DePaolo).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar  Aber Re-Analyse der Daten einer Masterarbeit
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Sehr wahrscheinlich komplett offen
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  Primär: <b>Selfreported empathy</b> , wobei die Empathie gleich mit zwei Instrumenten erfasst wurde: dem - Cognitive and Emotional Empathy Questionnaire ( <b>CEEQ</b> ) und die - „subscale Empathic Concern of the Interpersonal Reactivity Index ( <b>IRI</b> )“  Zum CEEQ: “The scale Cognitive Empathy was divided into the subscales Mental State Perception and Perspective Taking, assessing the capability to identify and understand others’ emotions, feelings, and perspectives. The scale Emotional Empathy with its subscales Mirroring and Empathic concern assesses emotional reactions to the affective states of others [44].”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  „A follow-up was administered after six months, but did not provide enough data due to substantial drop out. Consequently, the follow-up data were not included into the statistical analysis.“

23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 Sitzungen</li> <li>- Wöchentlich je 60 Min</li> <li>- „manualized structure of DMT and was held by different female dance movement therapists, depending on the institutions where the sessions took place”</li> <li>- “Every dance movement session was built from the same elements, including a warm up, two different mirroring exercises, and a final verbal reflection part as described in Koch et al. [1], and Hildebrandt et al. [36]. Only this last part included substantial verbal intervention, whereas the first three parts were based on movement interventions.” (Ausführlichere Beschreibung der einzelnen Blöcke in der Studie)</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: „control group was placed on a wait-list and received no intervention or alternative treatment. They were to receive the same treatment after they had completed their follow-up testing”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja „The treatment and the control group showed no significant differences at baseline for any of the main outcomes measured. This suggests that participants had been successfully divided at random into the treatment and the control group.”  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- N = 56; 44 m und 12 w; 14 to 52 years (M = 22.5; SD = 8.52)</li> <li>- "26% reported comorbid psychiatric disorders (e.g., depression)."</li> </ul>	
		Intervention (n = 35)	Kontrolle (n = 21)
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>		
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	27m, w	17m, 4w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient</b>	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria were lack of consent given for the participation in the study, a present acute or transient psychotic disorder, any addictive disorder, mental retardation (IQ < 70) as well as severe neurological or internal diseases that would affect the participants' ability to move. Participants did not pursue other therapy during this study except to continue any existing individual therapies”	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	-Deutsch als Muttersprache -zwischen 14 und 65 Jahre - ASS Diagnose (ICD-10: F84.0, F84.1, F84.5, F84.9)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up  Zu viele Dropouts!!!	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Empathy (IRI/SPF-E)	4.2	Intervention	35	3.19 (1.02)	3.26 (0.95)	-	Die haben nur eine repeated measures ANOVA gerechnet: „The main effect of time yielded significant results for Emotional Empathy (F(1,55) = 12.55, p = 0.001, h2 = 0.19) and its subscales Mirroring (F(1,55) = 9.22, p = 0.004, h2 = 0.14) and Empathic Concern (F(1,55) = 4.99, p = 0.030, h2 = 0.08). For all of the other scales, the main effect of time did not yield statistically significant results. There was no statistically significant interaction effect for the factors group and time for any of the scales.“ (Rest s.u.)	Je höher, desto mehr Empathiefähigkeiten gegeben.	-	-
			Kontrolle	21	3.33 (1.12)	3.37 (1.11)	-			-	-
35.2	Emotional Empathy (CEEQ)	4.2	Intervention	35	2.06 (0.75)	2.16 (0.69)	-			-	-
			Kontrolle	21	2.09 (0.81)	2.28 (0.80)	-			-	-
35.3	Mirroring (CEEQ)	4.2	Intervention	35	1.81 (0.81)	1.87 (0.73)	-			-	-
			Kontrolle	21	1.79 (0.91)	2.02 (0.90)	-			-	-
35.4	Empathic Concern (CEEQ)	4.2	Intervention	35	2.34 (0.85)	2.49 (0.77)				p-value.	
			Kontrolle	21	2.43 (0.88)	2.57 (0.79)					
35.5	Cognitive Empathy (CEEQ)	4.2	Intervention	35	2.13 (0.60)	2.22 (0.69)					
			Kontrolle	21	2.38 (0.58)	2.34 (0.68)					
35.6	Mental State Perception	4.2	Intervention	35	2.07 (0.67)	2.17 (0.82)					
			Kontrolle	21	2.42 (0.67)	2.40 (0.71)					
35.7	Perspective Taking	4.2	Intervention	35	2.20 (0.59)	2.28 (0.75)					
			Kontrolle	21	2.35 (0.64)	2.28 (0.80)					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Tabelle so aus dem Artikel übernommen:

Scale	Time			Time x Group		
	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
Empathy (IRI/SPF-E) <sup>a</sup>	0.43	0.513	0.01	0.03	0.863	0.00
Emotional Empathy (CEEQ) <sup>b</sup>	12.55	0.001 **	0.19	1.21	0.276	0.02
Mirroring	9.22	0.004 **	0.14	2.97	0.090	0.05
Empathic Concern	4.99	0.030 *	0.08	0.00	0.973	0.00
Cognitive Empathy (CEEQ)	0.18	0.671	0.00	1.51	0.255	0.03
Mental State Perception <sup>b</sup>	0.44	0.509	0.01	1.00	0.323	0.02
Perspective Taking	0.00	0.966	0.00	0.86	0.358	0.02

Note.  $\eta^2$ : partial eta-squared; <sup>a</sup> EG: n = 35, CG: n = 21; <sup>b</sup> EG: n = 35, CG: n = 22; \* p < 0.05, \*\* p < 0.01.



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Verblindung</li> <li>- Dropout-Gründe zum Follow-up nicht berichtet</li> <li>- Sie springen bei dem Gesamt N zwischen 57 und 56, sodass wahrscheinlich auch zur Posttestung mind. ein Dropout stattgefunden hat, der nicht weiter erklärt wurde</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wird nur gesagt, dass randomisiert wurde und die Baselinecharakteristika auf eine gute Randomisierung hinweisen. Nicht wie.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keinerlei Angaben, aufgrund des Designs ist nicht mit einer Verblindung zu rechnen. Höchstens bei der Outcomeauswertung, aber da nichts erwähnt wurde, unwahrscheinlich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-out nicht näher erklärt, obwohl deshalb die Follow-up Messung wegfiel	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Unklarheit bei den verschiedenen Angaben zur Gesamtstichprobe, lässt Zweifel aufkommen, ob alle Dropouts berichtet wurden zum Posttest	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**McCracken 2002**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher, Frankfurt am Main, 04.08.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	RUPP / McCracken 2002 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M. G., ... & McDougle, C. J. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. <i>New England Journal of Medicine</i> , 347(5), 314-321.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Supported by contracts from the National Institute of Mental Health (N01MH70009, to Dr. Scahill; N01MH70010, to Dr. McCracken; N01MH70001, to Dr. McDougle; and N01MH80011, to Dr. Aman), General Clinical Research Center grants from the National Institutes of Health (M01 RR00750, to Indiana University; M01 RR00052, to Johns Hopkins University; M01 RR00034, to Ohio State University; and M01 RR06022, to Yale University), and a grant from the Korczak Foundation (to Dr. Scahill). Study medications were donated by Janssen Pharmaceutica.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Irritability, Responder (CGI-I von "much improved" oder "very much improved" sowie 25% - Reduktion in ABC-Irritability) <b>Weitere Endpunkte:</b> ABC-Social Withdrawal, ABC-Stereotypy, ABC-Hyperactivity, ABC-Inappropriate Speech
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt Insbesondere Analysen zur Gewichtszunahme
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen doppelblind randomisiert-kontrolliert Danach: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 Monate Open-label-Fortsetzung für Patienten aus der Placebogruppe ohne Wirkung sowie für Patienten aus der Risperidon-Gruppe mit Wirkung</li> <li>• 2 Monate placebo-kontrolliertes Ausschleichen von Risperidon</li> </ul>
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „For children who weighed 20 to 45 kg, risperidone was given at an initial dose of 0.5 mg at bedtime and was increased to 0.5 mg twice daily on day 4. The dose was gradually increased in 0.5-mg increments to a maximum of 2.5 mg per day (1.0 mg in the morning and 1.5 mg at bedtime) by day 29. A slightly accelerated dose

		<p>schedule was used for children who weighed more than 45 kg, with a maximal dose of 1.5 mg in the morning and 2.0 mg at bedtime. For children who weighed less than 20 kg, the initial dose was 0.25 mg per day. Scheduled dose increases could be delayed because of adverse effects or because of marked improvement at a lower dose. Dose reductions to manage side effects were allowed at any time, but there were no dose increases after day 29.“</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Keine Angaben, aber vermutlich analog wie in der Interventionsgruppe</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>, homogen in Bezug auf Geschlecht, Jährliches Familieneinkommen, Bildungsstand des primären Erziehungsberechtigten, Beschulung des Kindes, kognitive Leistungsfähigkeit, Adaptives Verhalten (Vineland Adaptive Behavior Scales – Communication und Socialization), Abweichendes Verhalten (ABC-Skalen außer Inappropriate Speech), CGI-Severity, Behandlung mit Antiepileptika, vorherige Medikation</p> <p><b>Allerdings</b> gab es auffällige Unterschiede in ABC-inappropriate Speech (<math>p=.03</math>; höhere Scores in der Placebo-Gruppe) und VABS-Daily Living (<math>p=.07</math>; niedrigere Scores in der Placebo-Gruppe). Diese sind aber womöglich durch Alpha-Akkumulation zu erklären.</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon (n = 49)</b>	<b>Placebo: (n = 52)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Range von 5 bis 17 Jahren; Mittelwert: 8,8 und SD: 2,7	
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	39 Jungen / 49 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Behandlung wirkt nicht (3x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 18 Gründe: fehlende Wirksamkeit (12x), lost to follow-up (3x), Nichtadhärenz (1x), Rücknahme der Einverständnis (1x), Komplikationen bei einem Shunt (1x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>  Durchschnitt oder höher:  Intelligenzminderung Leichte oder moderate geistige Behinderung Schwere geistige Behinderung	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (nur kategorial): 3/46 (7%)  8/46 (17%) 20/46 (43%)  15/46 (33%)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (nur kategorial): 2/45 (4%)  4/45 (9%) 23/45 (51%)  16/45 (36%)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>„All children met the criteria for autistic disorder described in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, with tantrums, aggression, self-injurious behavior, or a combination of these problems“</i>	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<i>„In consultation with parents, children receiving a psychotropic drug that was deemed effective for the treatment of aggression, tantrums, or self-injurious behavior were excluded.“</i>	
<b>34</b>	<b>Einschluss-kriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<i>„All children met the criteria for autistic disorder described in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, with tantrums, aggression, self-injurious behavior, or a combination of these problems. Other enrollment criteria included an age of 5 to 17 years, a weight of at least 15 kg, and a mental age of at least 18 months. The children had to be free of serious medical disorders and of other psychiatric disorders requiring medication. Ineffective medications were gradually withdrawn, and a drug-free interval of 7 to 28 days, depending on the drug, was required before enrollment. Treatment with an anticonvulsant agent for seizure control was allowed if the dose had been unchanged for at least four weeks and if there had been no seizures for at least six months.“</i>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit McCracken 2002											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigere r Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC – Irritability	7.1	Intervention	49	26.2 (7.9)	11.3 (7.4)	k. A.	d=1.2 hohe Effektstärke P-value: <.001	Ein hoher Score entspricht einer hohen Reizbarkeit	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	25.5 (6.6)	21.9 (9.5)	k. A.				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC – Social withdrawal	4.2	Intervention	49	16.4 (8.2)	8.9 (6.4)	k. A.	d=0.4 kleine Effektstärke p-value: .03	Ein hoher Score entspricht mehr sozialem Rückzug	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	16.1 (8.7)	12.0 (8.3)	k. A.				
36.2	ABC – Stereotypy	4.3	Intervention	49	10.6 (4.9)	5.8 (4.6)	k. A.	d=0.4 kleine Effektstärke p-value: .03	Ein hoher Score entspricht mehr Stereotypen	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	9.0 (4.4)	7.3 (4.8)	k. A.				
36.3	ABC – Hyperactivity	7.2	Intervention	49	31.8 (9.6)	17.0 (9.7)	k. A.	d=1.0 große Effektstärke p-value <.001	Ein hoher Score entspricht mehr	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	32.3 (8.5)	27.6 (10.6)	k. A.				



									Hyperaktivität		
36.4	ABC – Inappropriate Speech	4.2 / 5.1	Intervention	49	4.8 (4.1)	3.0 (3.1)	k. A.	d=0.3 P-value: .03	Ein hoher Score entspricht mehr Sprachdefiziten	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	6.5 (3.6)	5.9 (3.8)	k. A.				

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>Responder (p&lt;.001)</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Intervention (49)                      Kontrolle (52)
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	34 (69%) Responder                      6 (12%) Responder
42	<b>Outcome-Definition</b>	CGI-Improvement von sehr viel besser oder viel besser, sowie mindestens 25% Reduktion in Irritability.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>  „There was a significantly greater mean increase in weight in the risperidone group (2.7±2.9 kg) than in the placebo group (0.8±2.2 kg, P<0.001) (Table 3). The weight gain in the risperidone group was associated with a mild increase in appetite (in 49 percent of children) or a moderate increase in appetite (in 24 percent), as reported by the parent or primary caretaker (P=0.03 and P=0.01, respectively, for the comparison with the placebo group). Sixty different adverse events were recorded during the trial, 29 of which occurred in 5 percent or more of the children (Table 3). There were no serious adverse events in the risperidone group, and no children were withdrawn from the study because of an adverse event. Most adverse events were mild and self-limited. For example, 23 children (47 percent) in the risperidone group had mild fatigue, but only 6 (12 percent) had moderate fatigue. In most cases, the fatigue had subsided by week 6. Similarly, of the 24 children in the risperidone group described as drowsy by their parents or primary caretakers, 16 were considered to be mildly drowsy, and they were no longer drowsy by week 4. Weekly assessment with the Abnormal Involuntary Movement Scale and the Simpson–Angus scale showed no extrapyramidal symptoms in either group. Parents or caretakers reported five neurologic side effects: tremor, dyskinesia, rigidity, akathisia, and difficulty swallowing. Of these, tremor was significantly more common in the risperidone group (P=0.06). One child in each group had a value for serum glutamic- oxaloacetic transaminase that was more than twice the upper limit of the normal range at eight weeks, and one child in the placebo group had an elevated serum glutamic-pyruvic transaminase level. One child in the placebo group had a nonspecific, clinically insignificant change in cardiac conduction. The pulse, blood pressure, and results of routine laboratory tests did not differ significantly between the two groups. Eighteen children (8 in the risperidone group and 10 in the placebo group) had fever in association with a documented, time-limited illness.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Große Stichprobe (N=101)</li> <li>- 8 Wochen randomisiert, danach noch 4 Monate open-label.</li> <li>- Methodisch gründlich und sorgfältig gearbeitet</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es werden zwar keine Informationen zur Randomisierung geliefert, allerdings finden sich (bis auf Inappropriate Speech) auf einer Vielzahl an Parametern keine Unterschiede	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Keine Hinweise zur Zuweisungsprozedur.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ausfälle werden genannt und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden genannt. Es werden signifikante Effekte für Risperidon gefunden. Diese sind insbes. deutlich für Irritability und Hyperactivity.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf andere Biases.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**McDougle 1996****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 09.10.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	McDougle 1996
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	McDougle, C. J., Naylor, S. T., Cohen, D. J., Volkmar, F. R., Heninger, G. R. & Price, L. H. (1996). A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. <i>Archives of general psychiatry</i> , 53 (11), 1001–1008.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported by a National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Young Investigator Award (Dr McDougle), the State of Connecticut Department of Mental Health and Addiction Services, The Korczak Foundation for Autism and Related Disorders, and grants MOI RR06022-33, P50 MH30929-18, HD 03008-27, and POI MH25642 from the National Institutes of Health, Bethesda, Md. Fluvoxamine and financial support were provided by Solvay Pharmaceuticals, Marietta, Ga.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Outcomes:</b> Y-BOCS, Brown Aggression Scale, Ritvo-Freeman Real-Life Rating Scale, Vineland Adaptive Behavior Scale maladaptive behavior subscales, CGI
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Die Patienten wurden in zwei Gruppen (Fluvoxamin oder Placebo in identisch aussehenden Kapseln) randomisiert. Den Eltern wurde die Verantwortung der Medikation übergeben. Die Dosis begann bei 50mg täglich und wurde alle 3-4 Tage um 50 mg erhöht, bis entweder eine Dosis von 300mg/Tag erreicht wurde, oder störende Nebenwirkungen einsetzten oder eine maximale klinische Response erreicht wurde.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 15)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	30,1 (7,1)	30,1 (7,7)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 Männer, 2 Frauen	14 Männer, eine Frau
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: 82,5 SD: 26,8	<input checked="" type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: 79,9 SD: 29,7
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und _____ Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Each patient's symptoms were at least ‚moderate‘ in severity, as defined by global severity of illness rating on the Clinical Global Impression (CGI) Scale. <sup>38</sup> The Autism Diagnostic Interview <sup>39</sup> and the Autism Diagnostic Observation Schedule <sup>40</sup> criteria were completed by trained professionals (C.J.M. and S.T.N.) to aid in diagnosis and to provide additional measures of severity of the condition. The Autism Behavior Checklist <sup>41</sup> was completed with the parent or legal guardian of each patient to determine the patient's level of autistic behavior. Fullscale IQ was measured with the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised <sup>42</sup> in the 26 verbal patients, and the Leiter International Performance Scale <sup>43</sup> was used to assess IQ in the 4 nonverbal patients.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	„Patients were psychotropic drug-free for at least 6 weeks before the start of the trial. Screening procedures included a medical history, physical and neurological examinations, complete blood count with differential; electrolytes, fasting glucose, serum urea nitrogen, creatinine, liver and thyroid function tests; urinalysis; electrocardiogram; and serum pregnancy test in women. Patients were excluded if they met DSM-III-R criteria for schizophrenia or had psychotic symptoms, if they had abused illicit substances within the previous 6 months, or if a notable medical condition, including seizure disorder, was identified. Women with positive serum pregnancy test results were excluded.“	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)
35.1	CGI	Keine Zielgröße der Leitlinie	Intervention	15	k.A.	k.A.	k.A.	t=5.3, p<.001	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	k.A.	k.A.	k.A.			
35.2	Y-BOCS	7.5	Intervention	15	21,4 (7,3)	13,7 (9,1)	7,7	F=13.62 p<.001	Höherer Score bedeutet stärkere Zwangssymptome	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	21,5 (6,8)	21,9 (6,7)	-0,4			
35.21	Y-BOCS repetitive thoughts	7.5	Intervention	15	9,6 (4,9)	k.A.	k.A.	F=6.02 p<.003	Höherer Score bedeutet stärkere Zwangsgedanken	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	8,4 (6,5)	k.A.	k.A.			
35.22	Y-BOCS repetitive actions	7.5	Intervention	15	11,8 (4,5)	k.A.	k.A.	F=10.04 p<.001	Höherer Score bedeutet stärkere Zwangshandlungen	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	13,1 (3,0)	k.A.	k.A.			
35.3	Vineland maladaptive behaviour subscales	6.2	Intervention	15	19,5 (6,8)	k.A.	k.A.	F=12.15 p<.001	Höherer Score bedeutet mehr maladaptives Verhalten	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	22,3 (8,1)	k.A.	k.A.			
35.4	Brown Aggression Scale	7.1	Intervention	15	9,3 (10,8)	k.A.	k.A.	F=4.57, p<.03	Höherer Score bedeutet mehr aggressives, oppositionelles, expansives Verhalten	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	12,3 (12,3)	k.A.	k.A.			

35.5	Ritvo-Freeman real-life rating scale	4.2	Intervention	15	k.A.	k.A.	k.A.	F=3.1 p<.04	Höherer Score bedeutet mehr Autismus- Symptomatik	Signifikanter Unterschied zugunsten Fluvoxamin.
			Kontrolle	15	k.A.	k.A.	k.A.			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation<br><input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...<br><input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung<br><input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen<br><input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen<br><input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung<br><input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten<br><input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten<br><input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.<br><input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten<br><input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung<br><input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen<br><input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen<br><input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen<br><input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
|--|--|

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> <b>Responder (Erfolgsrate)</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> Intervention: 15, Placebo: 15
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate                      8 von 15 (53%) sind Responder in der Interventionsgruppe 0 von 15 sind Responder in der Placebogruppe Fisher exakter Test: p=.001
42	<b>Outcome-Definition</b> <b>CGI von 1 oder 2 nach Abschluss der Studie</b>

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> "Fluvoxamine was well tolerated, with no medically significant adverse events. Four patients reported nausea (3 in the treatment group and 1 in the placebo group) during the first 2 weeks, but they experienced tolerance and were able to continue. Three patients experienced moderate sedation (2 in the treatment group and 1 in the placebo group), which also resolved. No anticholinergic adverse effects developed and no significant changes in pulse or sitting and standing blood pressure occurred. No laboratory or electrocardiographic changes could be attributed to fluvoxamine, and no seizures or dyskinesias were observed."

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>  -wenige Informationen zur Randomisierung -Ergebnisse zu allen Outcomes werden berichtet, aber es fehlen die genauen Ergebniswerte, also Prä-, Post- und Change Scores - 30 Probanden - es werden sehr viele Tests gerechnet --> ohne Alpha-Korrektur steigt das Fehlerrisiko -mit der Ritvo-Freeman-Real-Life Rating Scale wird ein eher ungewöhnlicher Outcome verwendet → klassisch wäre die aberrant behaviour checklist
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>  
Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Infos werden angegeben.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Arzt, study nurse, sowie Patienten waren alle verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von der verblindeten study nurse durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Ausschlüsse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden größtenteils keine Post- und Change-Scores angegeben. Es wurde ein deutlicher Effekt für Fluvoxamin auf die Zwangssymptomatik gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Viele Tests durchgeführt → Alpha-Fehler steigt an	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse (in allen Bereichen)* innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**McDougle 1998**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 02.08.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	McDougle 1998 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	McDougle, C. J., Holmes, J. P., Carlson, D. C., Pelton, G. H., Cohen, D. J. & Price, L. H. (1998). A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. <i>Archives of general psychiatry</i> , 55 (7), 633–641.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported in part by grants MH 30929 and HD-03008 from the Public Health Service Bethesda Md, by a Young investigator Award and an independent investigator Award from the National Alliance for Research in Schizophrenia and Depression, Chicago, Ill; by the Theodore and Vada Stanley Foundation Research Awards Program, Arlington, Va; by the State of Connecticut, Department of Mental Health and Addiction Services, Hartford; and by a research Unit on Pediatric Psychopharmacology (RUPP): Autism and other parvasive Disorders contract to Indiana University from the National Institute of Mental Health, Rockville, Md.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert Aber: Y-BOCS-Rating und SIB-Q für Aggression und selbstverletzendes Verhalten, Ritvo-Freeman-Scale, CGI-Improvement Scale
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	„The risperidone or placebo regimen was started at 1 mg daily every 3 to 4 days to a maximum dosage of 10 mg/d, in a morning and bedtime dosing regimen, as tolerated, if a maximal clinical response was not obtained. Thus, the maximal dosage of risperidone was attained within 5 weeks, and patients received this dose for at least 7 weeks.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein →

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 15)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren (SD)</b>	26,0 (6,7)	28,1 (7,3)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 Männer, 2 Frauen	9 Männer, 7 Frauen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: schwere Agitation (1x), Gehschwierigkeiten (1x), keine Verbesserung (1x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Agitation (4x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert:55,5 SD: 26,8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: 54,6 SD: 23,9
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Keine andere DSM-IV Diagnose außer Intelligenzminderung (soweit sich feststellen ließ, da manche Patient*innen nicht sprechen konnten).	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Entweder PDD-NOS oder Autistische Störung, mindestens „moderat“ im CGI, Y-Bocs >10, SIB-Q >24, Rivo-Freeman Real-life Rating Scale größer gleich 0,20.	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Outcomes</b>	<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	<b>CGI-I</b>	4.2	Intervention	15	4,00 (0)	2,54 (1,27)	1,46	P<.001, F=7,8	Höherer Score bedeutet stärkere Autismus-Symptome	Signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja, welche:
			Kontrolle	16	4,00 (0)	4,00 (0,79)	0				
35.2	<b>Y-BOCS</b>	4.3	Intervention	15	16,15 (3,58)	12,77 (3,63)	3,38	P<.001, F=7,26	Höherer Score bedeutet stärkeres repetitives Verhalten	Signifikanter Unterschied zugunsten von Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja, welche:
			Kontrolle	16	14,29 (3,50)	14,35 (3,02)	-0,06				
35.3	<b>SIB-Q</b>	7.1	Intervention	15	47,8 (19,5)	24,2 (9,5)	23,6	P-value: <.001	Höherer Score bedeutet stärkeres aggressives Verhalten	Signifikanter Unterschied zugunsten von Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja, welche:
			Kontrolle	16	37,7 (11,9)	32,8 (15,0)	4,9				
37.1	<b>Ritvo-Freeman Scale</b>	4.2	Intervention	15	0,60 (.44)	0,32 (.27)	.28	P-value: .056	Höherer Score entspricht höherer Autismus-Symptomatik	Kein signifikanter Unterschied, aber eine Tendenz	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja, welche:
			Kontrolle	16	0,53 (.41)	0,45 (.41)	.08	P<.02			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	<b>Responder</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	15 in Risperidon, 16 in Placebo
<b>41</b>	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	8 von 15 (57%) bei Risperidon vs. 0 von 16 (0%) bei Placebo
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	(unklar), vermutlich ein Zielwert bei der CGI erreicht.

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>		
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	Leichte Sedierung als Hauptnebenwirkung. Weiter wurde Gewichtszunahme, Trockenheit im Mund und eine Gehstörung (möglicherweise extrapyramidale Störung) gefunden.

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Keine verbreiteten Outcome-Maße verwendet bzgl. der Autismus-Symptomatik. Es werden keine Homogenitätstests gerechnet. Aber hinreichend große Studie (N=31) mit ordentlicher Verblindung.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergenerierte Zufallszahlenliste erstellt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Patient, Eltern, Behandler und Studien-Krankenschwester waren alle verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde von verblindeten Ratern oder den verblindeten Eltern durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle definierten Endpunkte in p-Werten und Scores angegeben. Die Ergebnisse entsprechen auch den typisch zu erwarteten Effekten (weniger Angst/Agitation, Depression) ohne große Effekte auf die autistische Symptomatik.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Einzig ist anzumerken, dass die Studie ziemlich unbekannt Outcome-Maße verwendet mit Ritvo-Freeman-Scale und SIB-Q.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**McVey 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 23.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor,</b> <b>Publikationsjahr</b>	Alana J. McVey, 2016 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	McVey, A.J., Dolan, B.K., Willar, K.S., Pleiss, S., Karst, J.S., Casnar, C.L., Caiozzo, C., Vogt, E.M., Gordon, N.S., & Van Hecke, A.V. (2016). A Replication and Extension of the PEERS® for Young Adults Social Skills Intervention: Examining Effects on Social Skills and Social Anxiety in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46, 3739-3754.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The authors would like to acknowledge grant support from the Autism Society of Southeastern Wisconsin (ASSEW) and Marquette University."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: - )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: - )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Parent-Report:</u> <i>Social Skills Improvement System (SSIS-RS), Social Responsiveness Scale (SRS)</i> <u>Self-Report:</u> <i>Test of Young Adult Social Skills Knowledge (TYASSK), Quality of Socialization Questionnaire for Young Adults (QSQ-YA), Empathy Quotient (EQ), Social and Emotional Loneliness Scale for Adults (SELSA), Liebowitz Social Anxiety Scale-Self Report (LSAS-SR), Social Phobia Inventory (SPIN).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>PEERS® for Young Adults</b> - 16 wöchentliche, neunzigminütige, gruppenbasierte Sitzungen - zeitgleiche aber distinkte Elterntrainings - nach dem Manual von Laugeson et al. durch Therapeuten - basiert auf Rollenspielen, Modelllernen & sokratischem Dialog - Die didaktischen Sitzungen zielen auf die Kernsymptome: soziale Kompetenz, Empathie, Einsamkeit und Soziale Kontakte

		- Hausaufgaben werden gegeben & immer zu Beginn besprochen
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b> - Die Kontrollgruppe erhielt die Intervention im Anschluss an die Therapie der Experimentalgruppe (nach 16 Wochen).
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 29)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 24)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 20.92 Jahre SD = 3.31 Jahre	MW = 9.52 Jahre SD = 1.70 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	18 m, 6 w	20 m, 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: häufiges Fehlen (>3 Mal) bzw. keine Hausaufgaben (>3)  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: fehlende Daten  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 93.38 SD: 22.95	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 90.61 SD: 23.10
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(a) Alter zwischen 18 & 28 Jahren (b) Soziale Schwierigkeiten (laut Elternbericht) (c) fließende Englischkenntnisse (d) teilnahmebereite und fließend Englisch sprechende Bezugspers. (e) keine (vorherigen) signifikanten mentalen Störungen (f) keine auditiven, verbalen oder physischen Beeinträchtigungen, die von sozialen Interaktionen ausschließen würden (g) Diagnose einer ASS (validiert durch ADOS) (h) verbaler IQ ≥70 (KBIT-2) (i) Motivation Freunde zu finden (laut Mental Status Checklist)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) □ Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effekttrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse	
35.1	TYASSK	4.2	Intervention	24	17.42 (2.62)	24.13 (3.01)	k. A.	$\eta^2 = 0.655$ $p = 0.001$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein	
			Kontrolle	23	17.55 (3.53)	17.22 (3.69)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.2	QSQ-YA	4.2	Intervention	24	2.04 (2.99)	3.25 (2.66)	k. A.	$\eta^2 = 0.085$ $p = 0.047$	Je größer der Score, desto besser (die Sozialisationsfähigkeit)	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein	
			Kontrolle	23	1.94 (3.33)	1.52 (2.81)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.3	EQ	4.2	Intervention	24	29.88 (9.39)	33.54 (11.81)	k. A.	$\eta^2 = 0.130$ $p = 0.013$	Je größer der Score, desto besser (der Emotionsquotient).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein	
			Kontrolle	23	28.65 (7.59)	26.71 (7.92)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.4	SELSA-emotion/romantic	4.2	Intervention	24	58.33 (13.30)	57.08 (12.12)	k. A.	$\eta^2 = xx$ $p = 0.373$	Je geringer der Score (romantische Einsamkeit), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	55.75 (14.10)	57.07 (14.16)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.5	SELSA-family loneliness	4.2	Intervention	24	22.21 (8.38)	23.50 (10.27)	k. A.	$\eta^2 = xx$ $p = 0.599$	Je geringer der Score (die familiäre Einsamkeit), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	26.86 (16.51)	27.08 (15.69)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.6	SELSA-social loneliness	4.2	Intervention	24	45.38 (22.96)	45.13 (21.11)	k. A.	$\eta^2 = xx$ $p = 0.158$	Je geringer der Score (die soziale Einsamkeit), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	56.19 (15.98)	50.42 (15.48)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.7	LSAS-SR	4.2	Intervention	24	56.79 (32.56)	50.96 (31.99)	k. A.	$\eta^2 = xx$ $p = 0.457$	Je geringer der Score (die soziale Ängstlichkeit), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	68.60 (24.48)	65.58 (24.60)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.8	SPIN	4.2	Intervention	24	27.25 (16.69)	25.25 (16.48)	k. A.	$\eta^2 = xx$ $p = 0.586$	Je geringer der Score (die Sozialphobie), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	31.87 (14.45)	31.38 (14.09)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.9	SSIS-RS social skills	4.2	Intervention	24	114.29 (15.01)	123.92 (20.72)	k. A.	$\eta^2 = 0.287$ $p = 0.219$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	x nein	
			Kontrolle	23	110.04 (15.79)	114.72 (13.24)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	
35.10	SSIS-RS competing problem behaviors	4.2	Intervention	24	63.67 (13.57)	57.92 (12.65)	k. A.	$\eta^2 = 0.263$ $p = 0.001$	Je geringer der Score (das Problemverhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein	
			Kontrolle	23	69.70 (8.93)	73.46 (10.28)	k. A.				<input type="checkbox"/> ja	

35.11	SRS	4.2	Intervention	24	96.04 (26.01)	82.08 (32.10)	k. A.	$\eta^2 = 0.142$ $p = 0.009$	Je geringer der Score (die sozialen Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	23	105.57 (23.68)	107.04 (21.76)	k. A.				

## Legende:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- nicht berichtet, wie Randomisierung erfolgte - keine Angaben zur Verblindung - nur selbst- oder elternberichtete Endpunktmessungen - keine Follow-Up-Messungen
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und es gab keine Unterschiede auf Baseine-Niveau; allerdings: keine Angaben, <i>wie</i> randomisiert wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu fehlen Angaben, um abzusehen, inwiefern die Zuteilung hätte vorhergesehen werden können.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren nicht verblindet. Allerdings auch schwierig bei psychosozialen Interventionen, deshalb nicht zu stark gewichtet bei Gesamtbewertung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch hier lag explizit keine Verblindung vor (s.o. Gewichtung); dagegen wurden ausschließlich selbst- und elternberichtete Endpunkte vor, bei denen klar war, welche Zuteilung vorlag.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle vorab berichteten Ergebnisse dargestellt, sodass von einer Unvollständigkeit der Ergebnisse nicht ausgegangen werden kann.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es liegen keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Minshawi 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 15.02.2016
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Noha F. Minshawi, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Minshawi, N. F.; Wink, L.K.; Shaffer, R.; Plawecki, M. H.; Posey, J. D.; Liu, H. et al. (2016). A randomized, placebo-controlled trial of D-cycloserine for the enhancement of social skills training in autism spectrum disorders. <i>Molekular Autism</i> . 7(2), DOI 10.1186/s13229-015-0062-8
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding for this study was provided by the United States Department of Defense Award Number W81XWH-09-1-0091"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <a href="https://www.clinicaltrials.gov/">https://www.clinicaltrials.gov/</a> <b>Registrierungsnummer:</b> ClinicalTrials.govNCT01086475

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer (wird im follow-up-Paper von Wink 2017 beschrieben) <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung (wird im follow-up-Paper von Wink 2017 beschrieben) <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Social Responsiveness Scale (Elternurteil) <b>Sekundär:</b> VABS-II, ABC, CGI-Improvement, Triad social skills assessment (TSSA), parental satisfaction with treatment
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben bzw. es gibt das Paper von Wink et al. (2017) mit einem 22-Wochen follow-up <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Children with ASD were randomized to receive 10 weeks (10 doses) of DCS (D-Cycloserine) or placebo in a 1:1 ratio. All children received 10 weeks of manualized social skills training. Children were further divided into two age groups, 5–7 and 8–11 years, for the purposes of keeping social skills groups more homogeneous. Each social skills group included up to four children with ASD and two typically developing peer models (TPs) in the same age group. The TPs participated in all group activities but did not take DCS or placebo. Social skills groups were conducted following a manualized curriculum adapted for use in the present study. The curriculum utilized ABA-based methodologies, including shaping, incidental teaching, positive reinforcement, and visual schedules, as well as social stories and weekly parent-mediated homework assignments.”



		Anmerkung: D-Cycloserin wurde jeweils 30 Minuten vor der wöchentlichen Social-Skills-Gruppe gegeben. Es wurden jeweils 50 mg gegeben.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> Sieh oben. Anstatt von D-Cycloserin wurde jeweils ein Placebo gegeben.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, IQ, Outcomes, Begleitmedikation, begleitender psychosozialer Therapien</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		Interventionsgruppe 1 (n =34)	Kontrollgruppe: (n = 34)
27	Alter [Jahr, Monat]	8,38 (1,93)	8,25 (1,73)
28	Geschlechterverteilung	82,35 männlich, 17,65 weiblich	81,82 männlich, 18,18 weiblich
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Teilnehmer  Gründe: wird nicht genannt, allerdings war der Ausschluss vor Beginn der Medikation
30	Intelligenzquotient	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: <u>92,42</u> SD: <u>17,76</u>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: <u>87,30</u> SD: <u>15,74</u>
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	Ausschlusskriterien	Mehr als zwei psychotrope Medikamente, Einnahme von glutamaterger Medikation (Riluzol, Memantin, Acamprosat, Topiramaten, Amantadin, ...), keine Social-Skills-Gruppen zusätzlich zur Studie, keine Änderung der psychosozialen Therapie innerhalb von 90 Tagen vor Randomisierung	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	DSM-IV-Diagnose ASS, Alter von 5-11 Jahren, IQ>70 auf dem Stanford-Binet 5th edition Test, communication standard score (VABS-II) > 70, TSSA<70%, SRS: T-Wert>60, CGI-S größer gleich 4, stabile psychotrope Medikation mindestens 2 Wochen vor Randomisierung (4 Wochen bei Fluoxetin)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	SRS (Elternrating)	4.2	Intervention	34	102,35 (25,09)	88,67 (22,74)	-13,39 (16,81)	Total scores: Interaktion: P-value: .45 Zeit: p-value: <.0001 Keine signifikanten Unterschiede bei den Subskalen (alle p>.35)	Höherer Score → mehr Symptome → schlecht	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	33	110,33 (20,43)	94,00 (19,31)	-17,00 (21,33)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	VABS-II total score	6.2	Intervention	34	655,29 (59,88)	682,03 (64,28)	24,66 (37,56)	P-value: .93	Höherer Score entspricht mehr adaptivem Verhalten, ist besser	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	33	640,52 (78,65)	669,84 (83,74)	25,48 (41,11)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	TSSA		Intervention	34	53,74 (8,61)	57,84 (9,11)	3,88 (3,49)	P-value: .43	Höherer Score ist besser	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	33	48,79 (8,91)	54,34 (10,37)	5,83 (9,70)				<input type="checkbox"/> ja; welche:

36.3	ABC Irritability -	4.2, 7.1	Intervention	34	11,06 (8,05)	9,12 (6,63)	-1,55 (6,11)	p-value: .83	Höherer Score entspricht mehr Irritabilität, ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	33	12,67 (8,96)	11,06 (7,42)	-1,23 (6,09)				
	ABC Social withdrawal -	4.2, 7.4	Intervention	34	10,29 (8,30)	8,06 (7,61)	-2,39 (4,71)	p-value: .65	Höherer Score entspricht mehr sozialem Rückzug ist schlechter	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	33	10,39 (8,33)	8,81 (6,41)	-1,71 (7,04)				
	ABC Stereotypy -	4.2, 4.3	Intervention	34	4,94 (4,21)	4,64 (4,89)	-0,33 (2,79)	p-value: .90	Höherer Score entspricht mehr Stereotypen, ist schlecht	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	33	4,64 (4,32)	4,32 (3,75)	-0,45 (4,60)				
	ABC Hyperactivity -	4.2, 7.2	Intervention	34	18,82 (11,26)	17,30 (12,23)	-1,55 (7,37)	p-value: .82	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität, ist schlecht	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	33	19,00 (9,18)	16,87 (9,49)	-2,03 (9,39)				
	ABC Inappropriate speech -	4.2, 4.3	Intervention	34	3,91 (3,04)	3,24 (2,26)	-0,73 (2,59)	p-value: .10	Höherer Score entspricht mehr unangemessener Sprache, ist schlecht	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	33	4,36 (2,85)	4,68 (3,29)	0,35 (2,67)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten (1)		
39	<b>Outcome</b>	<b>Responder (kein sign. Unterschied: p=.927)</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Intervention: 34      Kontrolle: 33
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	33,3%      32,3%
42	<b>Outcome-Definition</b>	CGI-Improvement-Score von 1 oder 2 bei der Post-Treatment-Erhebung

Ergebnisse dichotomer Daten (2)		
39	<b>Outcome</b>	<b>Elternzufriedenheit (kein sign. Unterschied: p=.33)</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Intervention: 34      Kontrolle: 33
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	96%      88%
42	<b>Outcome-Definition</b>	Zufriedenheitsrating von 4 oder 5 auf einer 5-Punkte Likert-Skala

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b> "No category of adverse event showed a statistically significant difference between groups. The DCS group experienced more emesis than the placebo group (17.6 vs. 6.1 %, p = 0.26). Overall, more patients in the DCS group reported at least one adverse event compared to the placebo group (94.2 vs. 84.8 %), although this difference was not significant (p = 0.21). The placebo group had a higher number of total adverse events (149 vs. 138) (p = 0.87)."

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sauber durchgeführte Studie</li> <li>- Problematisch ist allerdings, dass beide Gruppen ein Training zur sozialen Kompetenz erhalten. Damit lässt sich keine Aussage über die Wirksamkeit des Trainings machen, da es keine KG gab</li> <li>- Möglicherweise enthielten die Social Skills Gruppen nicht ausreichend Exposition, damit DCS seine Wirkung entfalten konnte.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Das genaue Vorgehen bei der Randomisierung wird nicht genau genug beschrieben, aber in der follow-up-Studie von Wink wird ein computer-generierter Zufallscode erwähnt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	In der follow-up-Studie von Wink (2017) wird eine zentrale Randomisierung geschildert.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch die zentrale Randomisierung war eine sichere Verblindung gewährleistet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Rater waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf unvollständige Ergebnisse. Ein Drop-Out in der KG wurde berichtet, aber dieser fand schon vor Beginn der Studie statt. Sämtliche primären und sekundären Outcomes werden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf selektive Berichterstattung, insbes. da die Ergebnisse den Hypothesen der Autoren klar widersprechen: Und zwar wurde auf keiner der Outcomes ein Vorteil für DCS gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Das social skills-Training, das in beiden Gruppen verwendet wurde, wurde noch nicht evaluiert. Möglicherweise beinhaltet es zu wenig	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

Löschungslernen, damit D-Cycloserine wirken könnte.

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamturteil: Niedriger Risk of Bias**

## Miral 2008

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 15.10.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Miral 2008 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Miral, S., Gencer, O., Inal-Emiroglu, F. N., Baykara, B., Baykara, A. & Dirik, E. (2008). Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD. A randomized, controlled, double-blind trial. <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i> , 17 (1), 1–8. <a href="https://doi.org/10.1007/s00787-007-0620-5">https://doi.org/10.1007/s00787-007-0620-5</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Türkei
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This research was supported in part by Janssen and Cilag Drug Company and presented as poster presentation in ESCAP 2003, Paris.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar



		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei (Risperidon und Haloperidol sind beides Experimentalgruppen) <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Ritvo-Freeman Real Life Rating Scale (RF-RLRS), CGI-I, CGI-S, Turgay DSM-IV PDD Rating Scale, <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Chouinard Extrapiramidal Symptoms Rating Scale (ESRS), Aberrant Behavior Checklist (ABC), UKU Side-effect rating Scale
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	„The patients were randomly assigned to 10 weeks of treatment with either risperidone or haloperidol. Two experienced clinicians performed all of the measures. After randomization, risperidone or haloperidol was initiated at a dosage of 0.01 mg/kg/day and the dosage was increased to 0.04 mg/kg/day until the end of the first 2 weeks. If tolerated, then it was increased to a maximum dosage of 0.08 mg/kg/day. Antianalgesics, antipyretics, decongestants and antibiotics were allowed during the trial. Patients who had extrapyramidal symptoms could use anticholinergics, but prophylactic use was discouraged. Benzodiazapines and other sedatives were not allowed.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> → Körpergröße: Bei der Prä-Testung wurde gezeigt, dass die Körpergröße der Haloperidol-Gruppe signifikant größer war, als in der Risperidon-Gruppe.

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 Risperidon (n = 15)</b>	<b>Interventionsgruppe 2 Haloperidol: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> in Jahren (SD)	10,0 (2,7) Range: 7-15 Jahre	10,9 (2,9) Range: 7-17 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 Jungen, 4 Mädchen	13 Jungen, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Es fehlen Outcome-Maße Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Folgende Komorbiditäten Erkrankungen: Epilepsie, Begleiterkrankungen wie zB. ADHS, Tourette, Psychotische Störungen / Schizophrenie, andere Entwicklungsstörungen	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	-DSM-IV-Autismus Störung - Diagnose - 8-18 Jahre alt - Zustimmung der Eltern - Bereit für ein Follow-Up	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigere r Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	RF-RLRS Social	4.2	Risperidon	15	0,62 (0,50)	-0,11 (0,38)	0,73 → p=0,003	P=0,098	Höherer Score bedeutet mehr Symptome	Kein Signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Haloperidol	15	0,50 (0,41)	0,02 (0,57)	0,48 → p=0,01				<input type="checkbox"/> ja; welche:	
35.1 2	RF-RLRS Sensory motor	4.3	Risperidon	15	0,90 (0,52)	0,36 (0,34)	0,5 → p=0,003	P=0,25		Kein Signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Haloperidol	15	0,69 (0,47)	0,50 (0,44)	0,19 → p=0,21				<input type="checkbox"/> ja; welche:	
35.1 3	RF-RLRS Affect	7.1	Risperidon	15	1,09 (0,41)	0,54 (0,34)	0,55 → p=0,007	P=0,56			Kein Signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Haloperidol	15	1,05 (0,61)	0,64 (0,48)	0,41 → p=0,30					<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.1 4	RF-RLRS Sensory	4.3	Risperidon	15	0,98 (0,46)	0,51 (0,25)	0,47 → p=0,012	P=0,25	Kein Signifikanter Unterschied			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Haloperidol	15	0,86 (0,44)	0,58 (0,49)	0,28 → p=0,005					<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.1 5	RF-RLRS Language	4.2	Risperidon	15	0,52 (0,37)	0,04 (0,25)	0,48 → p=0,004	P=0,08		Kein Signifikanter Unterschied		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Haloperidol	15	0,15 (0,44)	-0,05 (0,5)	0,20 → p=0,05					<input type="checkbox"/> ja; welche:

35.2	Turgay DSM-IV PDD rating scale	4.2 / 4.3	Risperidon	15	k.A.	k.A.	P=0,0019	P=0,0052	Höherer Score bedeutet mehr Symptom e	Risperidon verringert die Symptomatik stärker als Haloperidol	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Haloperidol	15	k.A.	k.A.	P=0,0022				
35.3	CGI-I	----	Risperidon	15			2,0	P=0,118		Kein Signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Haloperidol	15			1,64				
35.4	CGI-S: Prä- Post- Angaben fehlen, aber vermutlich ns.	-----									<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1 <sup>a</sup>	<b>Aberrant Behavior Checklist</b>	(kann nicht als Gesamtsc ore interpreti ert werden)	Risperidon	15	85,6 (27,3)	36,8 (13,8)	48,8 → p=0,002	P=0,0063	Höherer Score bedeutet mehr Symptom e	Risperidon verringert die Symptomatik stärker als Haloperidol	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Haloperidol	15	67,1 (25,1)	45,8 (20,2)	21,3 → p=0,004				
36.2	ESRS section I	----	Risperidon		k.A.	k.A.	n.s.	p=0,17	Höherer Score bedeutet mehr Nebenwir kungen	Kein signifikanter Unterschied	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Haloperidol		k.A.	k.A.	P=0,047				

- 
- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<sup>a</sup>Der ABC Gesamtscore sollte eigentlich gar nicht interpretiert werden laut den Entwicklern und ist auch so nicht validiert, deshalb hier durchgestrichen.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: s. unten	

	Risperidone (n = 15)	Haloperidol (n = 15)	P-value
Age			
Mean (SD)	10.0 ( $\pm 2.7$ )	10.9 ( $\pm 2.9$ )	0.253 <sup>ab</sup>
Range	7–15	7–17	0.651 <sup>abc</sup>
Gender (Male/Female)	11/4	13/2	
Weight (kg)			
At week 0 (mean $\pm$ SD) Range	33.3 $\pm$ 9.1 (18–53.3)	42.1 $\pm$ 17.9 (18–87)	0.198 <sup>ab</sup>
At week 12 (mean $\pm$ SD) Range	37.6 $\pm$ 9.8 (26.8–56.6)	46.7 $\pm$ 18 (25–89)	0.338 <sup>ab</sup>
Height (cm)			
At week 0 (mean $\pm$ SD) Range	137.9 $\pm$ 10.0 (124–165)	147.9 $\pm$ 13.7 (132–178)	0.015 <sup>ab</sup>
At week 12 (mean $\pm$ SD) Range	141.6 $\pm$ 10.9 (127–165)	150.1 $\pm$ 13.2 (132–178)	0.650 <sup>ab</sup>
Vital signs			
Systolic BP (mmHg) At week 0 (mean $\pm$ SD)	106.9 $\pm$ 8.8	102.4 $\pm$ 10.2	0.097 <sup>ab</sup>
Systolic BP (mmHg) At week 12 (mean $\pm$ SD)	105.6 $\pm$ 7.3	101.1 $\pm$ 5.2	0.820 <sup>ab</sup>
Diastolic BP (mmHg) At week 0 (mean $\pm$ SD)	84.4 $\pm$ 13.4	80.0 $\pm$ 12.3	0.268 <sup>ab</sup>
Diastolic BP (mmHg) At week 12 (mean $\pm$ SD)	86.6 $\pm$ 11.5	82.5 $\pm$ 10.1	0.785 <sup>ab</sup>
Pulse (beat/min) At week 0 (mean $\pm$ SD)	92.3 $\pm$ 10.1	87.7 $\pm$ 10.5	0.453 <sup>ab</sup>
Pulse (beat/min) At week 12 (mean $\pm$ SD)	94.8 $\pm$ 5.3	96.5 $\pm$ 5.6	0.169 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup> BP: Blood Pressure; <sup>ab</sup> Mann–Whitney U Non-Parametric Test; <sup>abc</sup> X (2-sided)

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	„The most frequently mentioned adverse events in the haloperidol group were constipation (20%), enuresis nocturna (20%), blunted affect (26.7%), rigidity (20%), difficulty sleeping (20%), increased appetite (26.7%), and URTI (upper respiratory tract infection) (53.3%). In the risperidone group, patients most frequently mentioned constipation (23.1%), enuresis nocturna (23.1%), and URTI (53.8%).“

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Placebo-Kontrollgruppe, sondern zwei Experimentalgruppen (Haloperidol, Risperidol)</li> <li>- 30 Teilnehmer im Kindesalter</li> <li>- Outcome UKU Side-effect rating Scale wird im Ergebnisteil nicht mehr erwähnt</li> <li>-</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden keine detaillierten Angaben gemacht.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine hinreichenden Informationen bzgl. der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine hinreichend detaillierten Informationen zur Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die UKU Side-effect rating Scale wird anfangs erwähnt, aber im Ergebnisteil nicht mehr. Allerdings ist dies nicht weiter dramatisch, da noch ein anderes Rating-Tool für die NW verwendet und auch ausgewertet wurde. Es wurde eine Überlegenheit der Wirksamkeit von Risperidon ggüber Haloperidol gezeigt. Auch bzgl. der Nebenwirkungen ergeben sich Hinweise auf eine bessere Verträglichkeit von Risperidon.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Aussagekraft des Trials ist eingeschränkt, da keine Placebokontrolle durchgeführt wurde. Dies ist insofern problematisch, da durch diesen Trial nicht geklärt werden kann, wie viel des erreichten therapeutischen Effekts auf Placebos zurückgeführt werden kann.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	--	--	---

### Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b>hoher Risk of Bias</b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

### Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias

**Moazen-Zadeh 2018**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 25.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ehsan Moazen-Zadeh, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Moazen-Zadeh, E., Shirzad, F., Karkhaneh-Yousefi, M. A., Khezri, R., Mohammadi, M. R., & Akhondzadeh, S. (2018). Simvastatin as an adjunctive therapy to risperidone in treatment of autism: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 28(1), 82-89.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by a grant to Prof. Shahin Akhondzadeh (Grant number 30327) from Tehran University of Medical Sciences (TUMS).“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.irct.ir <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201602041556N86

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere:
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC-C Irritability <b>Sekundäre Outcomes:</b> ABC-C other subscales Für ABC-C (ABC-Community) wurde bei allen Skalen mit signifikanten Ergebnissen eine Responderanalyse gemacht (partial response: 25% Reduktion, complete Response: 50% Reduktion)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	„Participants were randomized to receive risperidone (Risperdal; Janssen Pharmaceuticals, Belgium) plus either simvastatin (Osveh, Iran) or placebo for 10 weeks, while starting both drugs simultaneously from baseline. Risperidone starting dose was 0.5 mg/day in 0.5 mg tablets, and in the absence of clinically significant adverse effects it was increased by 0.5 mg per week to the target dose of 1 mg/day for children weighing <20 kg and 2 mg/day for those weighing ≥20 kg. Simvastatin or placebo was administered in the form of a 20mg tablet per day for children <10 years of age and a 40 mg tablet per day for those ≥10 years of age. Treatment adherence was monitored during the study by using a pill count and checking with parents. It was required that no other psychosocial therapies or medication be administered during the trial.“
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Ri + Simvastatin (n = 33)</b>	<b>Ri + Placebo: (n = 33)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	7,06 (2,33)	7,61 (2,74)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	25 Jungen, 8 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:2 Gründe: 1x Rückzug der Einverständnis, 1x nicht mehr geeignet  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 2x Rückzug der Einverständnis  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Irritability-Skala $\geq 12$ und oppositionelles Verhalten als zentrales Problem	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„concomitant DSM-IVaxis I or II disorders as well as active medical conditions, severe intellectual disability making the diagnosis inconclusive based on prior records and clinical judgment, seizure disorders, history of alcohol/drug abuse, tardive dyskinesia, or history of antipsychotic medication or behavior therapy within the past 6 months before the trial. Also, it was required that the participants do not use potent inhibitors of the cytochrome P450 isoform 3A4 (CYP3A4), or systemic anti-microbial/anti-inflammatory drugs.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Participants were selected from male and female children aged 4 to 12 years old with the diagnosis of AD based on the DSM-IV-TR criteria (American Psychiatric Association 2000), and the ABC-C scale irritability subscale score of $\geq 12$ . It was required that the participants endorse at least six of the DSM-IV-TR criteria for AD diagnosis confirmed by a pediatric psychiatrist according to a semi-structured interview with the parents or guardians as well as behavioral observations of the patient. The diagnosis was then confirmed again by a second experienced pediatric psychiatrist by using Autism Diagnostic Interview-Revised (Lord et al. 1994). It was also required that the patient present with severe disruptive symptoms of autism as the chief complaint, which would indicate treatment intervention with risperidone.“ Teilnehmer durften keine weitere Medikation einnehmen.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
<b>35.1</b>	ABC-C Irritability	7.1	Ri + Simvastatin	33	20,97 (5,37)	-9,27 (4,39)	k. A.	P-value: .001	Ein niedriger Score ist besser.	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	33	19,97 (7,24)	-5,82 (3,32)	k. A.				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	ABC-C Lethargy	4.2	Ri + Simvastatin	33	20,48 (6,00)	-2,61 (4,42)	k. A.	P-value: .903	Ein niedriger Score ist besser.	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	33	19,79 (8,01)	-2,73 (3,55)	k. A.				
<b>36.2</b>	ABC-C Stereotypy	4.3	Ri + Simvastatin	33	11,67 (4,14)	-2,48 (3,23)	k. A.	p-value: .122	Ein niedriger Score ist besser.	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	33	11,21 (5,49)	-1,39 (2,34)	k. A.				

36.3	ABC-C Hyperaktivität	7.2	Ri + Simvastatin	33	27,39 (6,11)	-6,58 (5,37)	k. A.	p-value: .001	Ein niedriger Score ist besser.	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	33	25,73 (8,82)	-2,30 (4,41)	k. A.				
36.4	ABC-C Inappropriate Speech	4.2, 5.1	Ri + Simvastatin	33	5,64 (2,77)	-0,67 (1,22)	k. A.	P-value: .156	Ein niedriger Score ist besser.	k. A.	k. A.
			Ri + Placebo	33	4,94 (3,45)	-0,18 (1,51)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sorgfältig durchgeführte Studie mit mittlerer Stichprobengröße (N=66), über 10 Wochen</li> <li>- Medikament wird aus ethischen Gründen zusätzlich zu Risperidon gegeben</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung seriell nummerierter, versiegelter und blickdichter Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Ärzte sind verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ausschlüsse werden mitsamt den Gründen genannt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden ausgewertet. Es wurden Effekte auf irritability und hyperactivity gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Mohammadi 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 17.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mohammad-Reza Mohammadi, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Mohammadi, M.-R., Yadegari, N., Hassanzadeh, E., Farokhnia, M., Yekhehtaz, H., Mirshafiee, O. et al. (2013). Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus amantadine in children with autism. A 10-week randomized study. <i>Clinical neuropharmacology</i> , 36 (6), 179–184. <a href="https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3182a9339d">https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3182a9339d</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian Clinical Trials Registry: <a href="http://www.irect.ir">www.irect.ir</a> <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201106101556N25

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 4 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Aberrant Behavior Checklist – Community (ABC-C) Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) (Primäre und sekundäre Endpunkte sind nicht definiert)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Risperidone was in form of tablet (Risperdal; Janssen Pharmaceuticals) and the starting dose was 0.5 mg/d. The dose was titrated up to 2.0 mg/d in a 0.5-mg/wk rate in case of no complication. Amantadine was in form of capsule and the dose was 100 to 150 mg/d taken twice a day. For patients less than 30 kg, we administered 100 mg/d of amantadine and for the rest 150 mg/d. Although some patients had received psychosocial interventions before entry, they did not receive any psychosocial therapies during the course of the trial.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Anstatt von Amantadine wurde ein Placebo gegeben (identische Erscheinung: Form, Größe, Farbe und Geschmack). Risperidon wurde auch gegeben. “Although some patients had received psychosocial interventions before entry, they did not receive any psychosocial therapies during the course of the trial.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede zwischen den Gruppen bzgl. Alter, Geschlecht, Gewicht, ABC-C bei Baseline</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon+Amantadine: (n = 20)</b>	<b>Risperidon+Placebo: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter: Mittelwert (SD)</b>	6,4 (2,3)	7,1 (2,4)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	16 (80%), 4 (20%)	17 (85%), 3 (15%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: „All participants of both groups completed the trial except for 1 patient who left the trial after week 5.“
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>“An important eligibility criterion was presenting with chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder so that risperidone was indicated as a medical intervention.”</i>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>“An important eligibility criterion was presenting with chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder so that risperidone was indicated as a medical intervention.”</i>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<i>“Subjects were excluded from the trial if they had other diagnoses on Axis I or II except for mental retardation. However, severe mental retardation, which makes the diagnosis of autism inconclusive (based on clinical judgment of the child psychiatrist), was also an exclusion criterion. Other exclusion criteria were any significant active medical problem including hepatic diseases as well as history of seizure and allergy to amantadine or risperidone. Subjects were also excluded when they had received any psychotropic medication within 6 weeks before enrollment. Due to ethical concerns raised by institutional review board (IRB), we did not discontinue the patients' treatment to make them drug-free before entry. Instead, we included those patients who were drug-free for at least 6 weeks before entry due to other reasons, such as discontinuation of treatment by parents.”</i>	

34	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	“Male and female outpatients aged 4 to 12 years were eligible if they had a diagnosis of autism based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM IV-TR) criteria (6 or more DSM IV-TR symptoms) and a score of 12 or higher on the Aberrant Behavior Checklist- Community (ABC-C) Irritability subscale at screening/baseline. The diagnosis of autism was confirmed by an expert child psychiatrist (Professor MR Mohammadi) based on behavioral observations of the child and semistructured interviews with the parents. In addition, administration of the Autism Diagnostic Interview- Revised (ADI-R) by an experienced child psychiatrist backed up the diagnosis. <sup>25</sup> ”
----	--	---

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Scores <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC-Irritability		Risperidon+ Amantadin	20	k. A.	k. A.	8,60 (4,65)	MD=3,2 (0,48-6,01) F=4,03 P-value: .02	Ein höherer Score entspricht mehr Irritabilität	k. A.	k. A.
			Risperidon + Placebo	20	k. A.	k. A.	5,35 (3,95)				
35.2	ABC Lethargy		Risperidon+ Amantadin	20	k. A.	k. A.	1,35 (3,18)	MD=0,05 (-2,0 bis 2,1) F=.081 p-value: 0,85	Ein höherer Score entspricht mehr Lethargie	k. A.	k. A.
			Risperidon + Placebo	20	k. A.	k. A.	1,30 (3,33)				
35.3	ABC Stereotypic Behavior		Risperidon+ Amantadin	20	k. A.	k. A.	1,20 (2,33)	MD=.00 (-1,41 bis 1,41) F=0,28 p-value: 0,64	Ein höherer Score entspricht mehr Stereotypien	k. A.	k. A.
			Risperidon + Placebo	20	k. A.	k. A.	1,20 (2,09)				
35.4	ABC Hyperaktivität		Risperidon+ Amantadin	20	k. A.	k. A.	6,15 (5,11)	MD=3,65 (0,41 bis 6,88) F=4,0 p-value: 0,03	Ein höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	k. A.	k. A.
			Risperidon + Placebo	20	k. A.	k. A.	2,50 (5,00)				
35.5	ABC Inappropriate Speech		Risperidon+ Amantadin	20	k. A.	k. A.	0,40 (0,99)	MD=.35 (-.11 bis .81) F=1,8 P=.19	Ein höherer Score entspricht mehr Sprachdefiziten	k. A.	k. A.
			Risperidon + Placebo	20	k. A.	k. A.	.05 (.22)				

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>CGI-Improvement</b> (Chi-Quadrat=3,96, p=.047)
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Amantadin: N=20                      Placebo: N=20
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	10 (50%)                                      4 (20%)
42	<b>Outcome-Definition</b>	Anteil derer, die im CGI-Improvement entweder „very much improved“ oder „much improved“ scoren.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	Keine Unterschiede bzgl. Nebenwirkungen. Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet (abnehmende Häufigkeit): Verstärkter Appetit, verringerter Appetit, Nervosität, Verstopfung, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit, erhöhter Speichelfluss, Tremor, Morgenmüdigkeit

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kleine Stichprobe und kurze Interventionszeit</li> <li>- Intent-to-treat-Analyse</li> <li>- Keine Baseline- und Post-Scores, sondern nur Change-Scores</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>15</sup>**  
**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nutzung einer computergenerierten Zufallszahlenliste	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung nummerierter, blickdichter und versiegelter Umschläge zur Randomisierung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>"The patients, the psychiatrists who referred them, the clinician who assessed the patients and prescribed the drugs, and the statistician were blind to the allocations."</i>	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden mit Gründen berichtet; die change-Scores werden berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>15</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

## Morgan 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 09.10.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lindee Morgan, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Morgan, L., Leatzow, A., Clark, S., & Siller, M. (2014). Interview Skills for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44, 2290-2300.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Preparation of this article was supported by a Pilot Treatment Grant (#7454, PI Lindee Morgan) from Autism Speaks."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>matched</i> - IQ <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Stanford-Binet Intelligence Scale-Abbreviated Battery (SB5-ABIQ 5), ADOS-2, Vineland-II Adaptive Behavior Scales (VABS-II), Health Questionnaire-9, Depression Scale (PHQ-9), mock job interview</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Interview Skills Curriculum</b> (ISC, manualisiert): - niederintensives, gruppenbasiertes Training zur Verbesserung der sozial-pragmatischen Fähigkeiten (insb. für Job-Interviews) - wöchentliche, neunzigminütige Treffen mit Therapeut/in - Themen: (1) Charakter, Einstellung, Person; (2) Small-Talk, nonverbale Kommunikation, Hygiene; (3) Interviewfragen, Interview-Ende, Follow-Up (4 Sitzungen pro Block). → für ASS zusätzlich z.B. Emotionsregulation, Selbstberatung - Diskussionen, Rollenspiele, Videofeedback, Spiele & Peer Review - zum besseren Üben: zweimalige „Mock Interviews“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe:</b> - wurden eingeladen, an der Intervention nach dem Abschluss durch die Experimentalgruppe teilzunehmen.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 13)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 25.08, SD = 5.85 Jahre, zwischen 19 und 36 Jahren	MW = 24.00, SD = 4.80 Jahre, zwischen 18 und 34 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m, 1 w	15 m, 0 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: <i>Unbekannt</i>  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: <i>Familiäre Krankheit, unbekannt</i>  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (Stanford Binet Intelligence Scale 5th Edition)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 70 und 124  Mittelwert: 103.0 SD: 12.79	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 79 und 133  Mittelwert: 103.0 SD: 16.81
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> (Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Edition)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 43 und 99  Mittelwert: 78.54 SD: 13.34	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 67 und 103  Mittelwert: 76.08 SD: 9.82
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Diagnose ASS (DSM-IV-TR), dazu: ADOS-2 (2) Alter zwischen 18 & 36 Jahren (3) Verbaler IQ > 70 (4) Spezielles oder reguläres High School Diplom, oder (GED)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Primäre Outcomes (Instrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Residual Gain (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	Mock Interview Scores	6.2	Intervention	12	18.75 (3.62)	20.75 (2.80)	.87 (1.99)	$t(23) = 2.14$ $p < .05$ $ES = .87$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	12	18.79 (2.55)	18.83 (3.13)	-.87 (1.99)		
35.2	Vineland Social Composite	4.2	Intervention	12	78.46 (10.95)	81.67 (13.38)	1.54 (7.97)	$t(23) = 1.26$ $p > .05$ $ES = 1.09$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	12	79.17 (8.65)	79.42 (9.75)	-1.54 (2.83)		
35.3	PHQ-9 Depression	7.4	Intervention	12	7.69 (5.79)	5.42 (3.90)	-.54 (2.38)	$t(23) = -1.20$ $p > .05$ $ES = -.55$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	12	7.86 (6.56)	7.92 (6.01)	.54 (1.98)		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine genauen Angaben über Randomisierungsprozess - keine Follow-Up-Untersuchungen - keine Überprüfung von weiteren Therapieangeboten, die die Proband/innen wahrgenommen haben.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt, wurde im Match-Design durchgeführt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wurde nicht genauer beschrieben, wie diese Zuweisung erfolgte, daher kann der R.o.B. nicht abgesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Wartelisten-Designs nicht möglich: Probanden und Personal wussten über die Gruppenzuteilung Bescheid.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Erhebung wurde verblindet durchgeführt (außer Depression, die selbstberichtet erhoben wurde)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle vorab als Outcomes definierten Ergebnisse wurden am Ende berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dafür liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Morgan 2018

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 20.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lindee Morgan, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Morgan, L., Hooker, J. L., Sparapani, N., Reinhardt, V. P., Schatschneider, C. & Wetherby, A. M. (2018). Cluster randomized trial of the classroom SCERTS intervention for elementary students with autism spectrum disorder. <i>Journal of consulting and clinical psychology, 86</i> (7), 631–644. <a href="https://doi.org/10.1037/ccp0000314">https://doi.org/10.1037/ccp0000314</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by Grant R324A100174 from the Institute of Education Sciences, U.S. Department of Education, to the Florida State University"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 70 Grundschulen – nach Ausfällen letztlich 60 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (teilweise) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert Active engagement – Classroom measure of active engagement (CMAE) Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT-4) Expressive One-Word Vocabulary Picture Test (EOWVPT-4) Vineland Adaptive Behavior Scales – II Social Responsiveness Scale (SRS) Social Skills Rating System (SSRS) Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	1 Schuljahr (=8 Monate)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Teachers completed an initial training and received ongoing, direct coaching throughout the school year to support implementation of CSI within the classroom. While lead teachers, or teachers primarily responsible for students’ attainment of curricular standards, were the primary focus of training and implementation, all members of each student’s educational support team were invited to participate in the 3-day (18-hr) training held near the beginning of the school year. Coaching was provided a minimum of twice monthly and was increased as needed to a maximum of weekly to facilitate successful implementation. Coaching observations were provided both directly and via video. The intervention consisted of an 8-month (school year) test of the application of this model to each student’s classroom setting.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “The ATM condition was a usual school-based education condition. The ATM comprised a wiki-site housing links to

		collections of training modules developed by the Florida Centers for Autism and Related Disabilities. Modules were designed to support teachers educating students with ASD. Content in the ATM included overview of ASD, a guide to educational programming for students with ASD, and a tutorial on visual supports. Access to these training modules was made available to ATM teachers at the start of the study; however, accessing the site was not required for participation. Beyond providing access to the ATM materials, teachers in this condition were not provided any additional education or coaching.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Social Skills Subskala des SSRS: ATM war signifikant höher als CSI ( $p=.008$ , $d=-.40$ )

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>CSI (n =118)</b>	<b>ATM (n = 79)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	6,82 (1,07)	6,77 (1,02)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	78,8% männlich	84,8 % männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Schulen, 7 Schüler  Gründe: Umzug der Schüler (3x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 10 Schulen, 3 Schüler Gründe für Schulen: keine Schüler der Zielgruppe (3x), Umzug oder Rückzug der Schüler (5x), Rückzug der Lehrer (2x) Gründe für Schüler: Umzug (3x)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert:75,98 SD: 19,87	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert:71,37 SD: 20,54
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ___  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(keine)	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	“(1) enrollment in kindergarten, first, or second grade at the beginning of the school year in either a general education or special education classroom; (2) a diagnosis, either clinical or educational, of Autistic Disorder, PDD-NOS, or Asperger Syndrome as defined by the DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000); and (3) no presence of severe motor delay/impairment, dual sensory impairment, or history of traumatic brain injury”	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Active engagement CMAE		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	F(1, 49.57) = 6.24, p < .05, d = .34 CSI ist überlegen	Höhere Werte stehen für mehr Engagement.	k.A.	
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.2	Vocabulary - PPVT		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	Keine signifikanten Effekte			
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.3	Vocabulary - EOWPVT		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	F(1, 179) = .94, p = .33 Keine Effekte			
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.4	VABS – Communication Subscale (Elternreport)		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	F(1, 116) = 6.63, p < .05, d = .31. CSI ist überlegen	Höhere Werte sind besser.		
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.5	SSRS-Social Skills subscale		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	d=.45 CSI ist überlegen.	Höhere Werte sind besser		
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.6	SRS total Score		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	d=-.43 CSI ist überlegen	Höhere Werte sind schlechter		
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.7	SSRS Problem behavior subscale		CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.	F(1, 52.63) = 10.46, p < .01, d = -.36. CSI ist überlegen	Höhere Werte sind schlechter		
			ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.				
35.8			CSI	118	k. A.	k. A.	k. A.				

	Global Executive Composite of BRIEF		ATM	79	k. A.	k. A.	k. A.	F(1, 57.11) = 11.96, p < .001, d = -.40 CSI ist überlegen.	Höhere Werte sind schlechter		
--	-------------------------------------	--	-----	----	-------	-------	-------	---	------------------------------	--	--

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klassengröße wurde nicht mit in das MLM aufgenommen</li> <li>• Outcome-Messung war größtenteils unverblindet</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>17</sup>  
Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Detailinfos.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich, da psychosoziale Intervention	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ebenfalls nicht möglich (s.o.)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Active engagement (CMAE) wurde verblindet ausgewertet; keine Angaben bzgl. PPVT-4 und EOWVPT-4, VABS – II unverblindet (Elternbericht), SRS & SSRS & BRIEF unverblindet (Lehrerbericht)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Ausschlüsse und Ausschlussgründe werden sowohl auf Individualebene wie auch auf Schulebene berichtet. Allerdings wurden gar keine Scores berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet. Keine Effekte auf Wortschatz, aber sonst Effekte auf Active Engagement, SRS total score, SSRS social skills subscale, VABS 2-communication und problem behaviour, BRIEF	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>17</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

## Murza 2016

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Murza, K.A., Schwartz, J.B., Hahs-Vaughn, D.L., & Nye, C. (2016). Joint attention interventions for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 51(3), 236-251.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b>
– Es war ein explizites Kriterium, dass die Proband*innen die Diagnose einer ASS erhalten haben, allerdings wurde nicht genauer berichtet, nach welchem Manual dies mindestens berichtet werden musste; auch zeitlich war der Rahmen möglicher inkludierter Studien offen (ab 1861).
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b>
– Die Therapieverfahren werden beschrieben in Hinsicht auf ihre Interventionsart, das Setting, die Frequenz sowie die Dauer.
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b>
– Es werden unterschiedliche Therapieverfahren (z.B. HMTW, MEHRI, JASPER) mit unterschiedlichen Frequenzen (z.B. 30 Min/Tag, 120minütige, wöchentliche Sitzungen) und unterschiedlicher Dauer (11 Wochen, 6 Monate, 1 Jahr) untersucht; allerdings beinhalteten sie qua Einschlusskriterien alle Komponenten, die auf Joint Attention basierten. Da nur Maße in Hinsicht auf Komponenten der Joint Attention erhoben wurden, ist dieses Kriterium erfüllt.
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b>
– Forschungsfrage: eine quantitative Analyse der Wirksamkeit von Joint Attention-Interventionen auf Joint Attention-Fähigkeiten von Kindern mit ASS zielend; aufgrund der gegebenen, häufig methodisch schwachen Studienlage sei es zudem Ziel der Autor*innen, die hochqualitative Forschung zu untersuchen. – Einschlusskriterien: Es wurde ein zweistufiges Suchverfahren angewandt: <u>Zunächst</u> wurden Studien eingeschlossen, die den folgenden Kriterien im Titel oder Abstract entsprachen: (1) Treatment bezieht zumindest einen Bestandteil eines Joint Attention-Treatments mit ein, (2) die Studie berichtet Outcomes, die Joint Attention reflektieren; <u>Anschließend</u> wurden diese Studien kritisch in Hinsicht auf folgende Kriterien evaluiert: (1) Randomisiert kontrolliertes Design, (2) Proband*innen im Alter zwischen 18 Monaten und 8 Lebensjahren mit der Diagnose einer ASS, (3) das Treatment beinhaltete Instruktionen in zumindest einem Aspekt von Joint Attention (z.B. Aufmerksamkeit mit jemandem teilen, Joint Attention initiieren oder die Gaze-Änderung), (4) mindestens ein Outcome misst Joint Attention.
<b>5. Suchterme &amp; Datenbanken stehen drin</b>
– Datenbanken: ERIC, PsycINFO, PubMed, CINAHL, DARE, Cochrane Central Register of Controlled Trials – Suchterme: ○ SUBJECT: autis* or 'childhood disintegrative disorder*' or 'pervasive developmental disorder*' or 'pervasive developmental disorder not otherwise specified*' ○ KEYWORDS: treat* or intervention* or model* joint atten*
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
– Die Therapiegruppen werden beschrieben in Hinsicht auf Alter und N. Andere Angaben fehlen.
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
– Die methodische Qualität der Studien wurde nach dem Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias (Selektionsbias, Performancebias, Erfassungsbias, Attritionsbias, Berichtsbias, anderer Bias) beurteilt.
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
– "Data were analyzed using Comprehensive Meta-Analysis (CMA) software version 2.2.064 (Borenstein et al. 2005). The random effect model was used for the effect size point estimate. Effect size was calculated as the standardized mean difference correcting for small sample size bias (Hedges g), and these values were bounded by 95% confidence intervals. Cohen's (1988) conventions for interpreting effect size were followed (i.e. $0 < g < .30 = \text{small}$ ; $.30 < g < .80 = \text{moderate}$ ; $g > .80 = \text{large}$ ). The sample size in each study

<i>was accounted for by weighting the effect size by the inverse of the variance, allowing studies with greater numbers of participants to account for proportionally more of the effect."</i>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
– Gemäß den Einschlusskriterien; unpassende Outcomes, unpassende Länge zwischen Intervention und Follow-Up-Erhebung, Dopplung der Strichprobe: angemessene Ausschlusskriterien.
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
– Für jede Studie wurden Effektstärken, ein Signifikanzmaß sowie ein Konfidenzintervall für die Wirksamkeit auf Joint Attention-Charakteristika berichtet.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
– Kontrollgruppen werden, wo möglich, beschrieben auf Alter, N. Für verschiedene Interventionen, die die Kontrollgruppe erhielt (z.B. eine andere Intervention oder keine Intervention) wurden separate Ergebnisse geliefert.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– Messinstrumente waren entweder videobasierte Kodierungen oder strukturierte Erfassungen von Joint Attention-Komponenten. Die Zusammenführung der dabei unterschiedenen Messinstrumente scheint insgesamt plausibel. Für diese Maße wurden separate Metaanalysen durchgeführt.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
– Die eingeschlossenen Studien werden genannt, die ausgeschlossenen werden nicht aufgeführt.
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Es wurden nur RCTs in die Metaanalyse eingeschlossen.

Ausschluss:

ja  nein

Grund: ---

**CEBM-Level: 1**

**N**

*Niederhofer 2003.....1702*

*Nikoo 2015 .....1710*

**Niederhofer 2003**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 23.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Helmut Niederhofer, 2003 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Niederhofer, H., Staffen, W., & Mair, A. (2003). Tianeptine: a novel strategy of psychopharmacological treatment of children with autistic disorder. <i>Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental</i> , 18(5), 389-393.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Österreich
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, aber CROSSOVER <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: „The subjects were randomly assigned by a nonrating clinician to begin tianeptine or placebo“
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällig

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> ABC (Aberrant Behavior Checklist) – nur die Skalen irritability, hyperactivity, inadequate eye contact und inappropriate speech, Symptom Checklist, Children's global assessment scale, modified children's psychiatric rating scale (CPRS), clinical global impressions (CGI)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen pro Bedingung. da es eine Crossover-Studie ist insgesamt also 24 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „This was a double-blind and placebo-controlled crossover study. Tianeptine and identical placebo tablets were administered for 12 weeks dosage: 37.5 mg daily.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben und nicht nötig, da CROSSOVER-Studie <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> N=13 (ein TN wurde frühzeitig ausgeschlossen wegen Noncompliance) Altersrange: 4,2-14,9 Jahre Altersdurchschnitt: 7,3 Jahre (SD = 3,3 Jahre) IQ-Range: 35 bis 84 IQ-Durchschnitt: 65 (SD = 16) „Two children’s language consisted of monosyllabic utterances, another two children’s language consisted of single words (10-word vocabulary) and the other children spoke in sentences.“		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n =)</b>
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		k. A.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Alle Kinder waren männlich und erfüllten die ICD-10-Autismus-Kriterien, die durch zwei Psychiater bestätigt wurden. Es gab keine Vorgeschichte einer (neurologischen) Erkrankung und sie hatten für min. einen Monat keine Medikamente eingenommen.	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
	<b>Primäre Outcome s</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 6 Wochen</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 12 Wochen</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post 6 Wochen [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	<b>Effektgröße Prä-post-12 Wochen [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)
35.1	ABC - Irritability	7.1	Intervention	12	k. A.	12,3 (6,9)	11,1 (7,7)	P-value: .051	k. A.	p-value: .047	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	13,8 (5,1)	14,2 (5,4)				
35.2	ABC - Hyperactivity	7.2	Intervention	12	k. A.	19,4 (9,7)	19,2 (11,3)	p-value: .048	k. A.	p-value: .035	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	20,2 (11,3)	21,9 (10,8)				
35.3	ABC – inadequate eye contact	4.2	Intervention	12	k. A.	7,7 (3,8)	7,4 (3,6)	p-value: .052	k. A.	p-value: .041	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	8,1 (4,9)	8,2 (5,4)				
35.4	ABC – inappropriate speech	4.2, 5.1	Intervention	12	k. A.	5,2 (3,5)	4,2 (3,8)	p-value: .047	k. A.	p-value: .042	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	6,0 (2,7)	6,1 (2,5)				
35.5	Children's global assessment scale	4.2, 4.3	Intervention	12	k. A.	k. A.	k. A.	P>.05	k. A.	P>.05	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	k. A.	k. A.				
35.6	CPRS	4.2, 4.3	Intervention	12	k. A.	k. A.	k. A.	p>.05	k. A.	p>.05	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	k. A.	k. A.				

35.7	CGI	Keine Zielgröße d. Leitlinie	Interventio n	12	k. A.	k. A.	k. A.	p>.05	k. A.	p>.05	k. A.
			Kontrolle	12	k. A.	k. A.	k. A.				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der<br>Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog.<br>Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> CGI – keine Angaben (außer dass es keine Effekte gab)
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate k. A.
42	<b>Outcome-Definition</b> k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen																					
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet																				
44	<b>Falls ja: Welche?</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Placebo</th> <th>Tianeptine</th> <th>t-test, p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 6 weeks</b></td> <td>1,4 (2,3)</td> <td>2,9 (2,4)</td> <td>.022</td> </tr> <tr> <td><b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 12 weeks</b></td> <td>1,5 (2,8)</td> <td>3,1 (3,2)</td> <td>.025</td> </tr> <tr> <td><b>verminderte Aktivität – 6 weeks</b></td> <td>2,6 (3,7)</td> <td>3,8 (3,5)</td> <td>.034</td> </tr> <tr> <td><b>verminderte Aktivität – 12 weeks</b></td> <td>2,4 (3,3)</td> <td>4,0 (3,7)</td> <td>.029</td> </tr> </tbody> </table>		Placebo	Tianeptine	t-test, p	<b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 6 weeks</b>	1,4 (2,3)	2,9 (2,4)	.022	<b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 12 weeks</b>	1,5 (2,8)	3,1 (3,2)	.025	<b>verminderte Aktivität – 6 weeks</b>	2,6 (3,7)	3,8 (3,5)	.034	<b>verminderte Aktivität – 12 weeks</b>	2,4 (3,3)	4,0 (3,7)	.029
	Placebo	Tianeptine	t-test, p																		
<b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 6 weeks</b>	1,4 (2,3)	2,9 (2,4)	.022																		
<b>Schläfrigkeit (drwosiness) – 12 weeks</b>	1,5 (2,8)	3,1 (3,2)	.025																		
<b>verminderte Aktivität – 6 weeks</b>	2,6 (3,7)	3,8 (3,5)	.034																		
<b>verminderte Aktivität – 12 weeks</b>	2,4 (3,3)	4,0 (3,7)	.029																		

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crossover-Studie mit kleiner Probandenanzahl (N=12) über 3 Monate.</li> <li>- Outcomes werden leider nur unvollständig berichtet (andere Subskalen des ABC fehlen, CPRS/CGI und CGA fehlen)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Angaben zur Randomisierung. Durch das Crossover-Design muss keine Baseline-Homogenität vorliegen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung durch einen nicht am Rating beteiligten Kliniker.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	„All raters (parents, teachers and clinicians) were blind to drug order until ratings were completed.“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	„All raters (parents, teachers and clinicians) were blind to drug order until ratings were completed.“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden berichtet samt Grund.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nichtsignifikante Ergebnisse werden nicht berichtet (CPRS, CGI, CGA, weitere Subskalen des ABC). Es werden schwache Effekte auf Reizbarkeit, Augenkontakt, Hyperaktivität und inappropriate Speech gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Nikoo 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 25.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Mohammadali Nikoo, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Nikoo, M., Radnia, H., Farokhnia, M., Mohammadi, M.-R. & Akhondzadeh, S. (2015). N-acetylcysteine as an adjunctive therapy to risperidone for treatment of irritability in autism. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. <i>Clinical neuropharmacology</i> , 38 (1), 11–17. <a href="https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000063">https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000063</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Shahin Akhondzadeh, PhD,(grant no. 15155)"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Iranian registry of clinical trials: <a href="http://www.irct.ir">www.irct.ir</a> <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT201110281556N29

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei (aus ethischen Gründen erhalten beide Gruppen Risperidon <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: ))
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary: ABC Irritability</b> <b>Secondary: ABC (andere Subskalen)</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patienten erhielten Risperidon mit einer Dosis von 0,5mg täglich. Diese Dosis wurde wöchentlich um jeweils 0,5mg angehoben bis hin zur Zieldosis von 1mg täglich für Kinder unter 20kg bzw. 2 mg täglich für Kinder über 20 kg. Zusätzlich wurde dreimal täglich jeweils 200mg (für Kinder unter 20kg) bzw. 300mg (für Kinder über 20 kg) N-Acetylcystein gegeben. Psychosoziale Therapien wurden nicht durchgeführt.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Das Risperidon wurde genau wie in der Interventionsgruppe gegeben. Anstatt von N-Acetylcystein wurde ein Placebo gegeben. Psychosoziale Therapien wurden nicht durchgeführt.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Gewicht(Interventionsgruppe wiegt tendenziell mehr – p=.09), Baseline ABC, Epilepsie-Diagnosen und vorherige Diagnosen</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 25)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 25)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	7,5 (2,63)	7,6 (2,6)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	16 Jungen, 4 Mädchen	17 Jungen, 3 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: Rückzug der Einverständnis	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: Rückzug der Einverständnis
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Oppositionelles Verhalten (Irritability Score größer gleich 12 auf dem ABC)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Oppositionelles Verhalten (Irritability Score größer gleich 12 auf dem ABC)
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Psychotrope Medikation innerhalb von 6 Wochen vor Studienbeginn, tardive Dyskinesien, bekannte Nebenwirkungen auf N-Acetylcystein oder Risperidon, gleichzeitige Medikation mit glutamenerger Wirkung (z.B. dextromethorphan, D-cycloserin, amantadin, memantin, lamotrigin, riluzol), andere DSM-IV Achse I oder Achse II Störungen, schwerwiegende aktive gesundheitliche Probleme, schwere geistige Behinderung die eine Differenzialdiagnose von Autismus erschwerte	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Erfüllung der DSM-IV Autismus-Kriterien, höherer Score als 6 bei den DSM-IV-TR Autismuskriterien, Diagnose nach ADI-R, klinisches Urteil eines Psychiaters durch Verhaltensbeobachtung des Kindes sowie eines semistrukturierten Interviews mit den Eltern,	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	ABC - Irritability		Intervention	20	21,20 (5,16)	11,95 (4,87)	9,25 (4,08)	F=11,19 P=.01	Höherer Score entspricht mehr oppositionellem Verhalten	k.A.	
			Kontrolle	20	19,70 (7,61)	14,35 (6,27)	5,35 (3,23)				
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>36.1</b>	ABC - Lethargy		Intervention	20	21,20 (6,39)	17,15 (5,46)	3,95 (5,13)	F=1,00 P-value: .35	Höherer Score entspricht mehr Lethargie	k.A.	
			Kontrolle	20	20,65 (9,62)	17,95 (8,40)	2,70 (3,32)				
<b>36.2</b>	ABC Stereotypic behavior		Intervention	20	10,55 (4,22)	7,75 (4,90)	2,80 (3,48)	F=2,32 P-value: .06	Höherer Score entspricht mehr Stereotypie	k.A.	
			Kontrolle	20	10,05 (5,35)	8,70 (5,44)	1,35 (2,10)				
	ABC Hyperactivity		Intervention	20	27,65 (6,16)	21,45 (8,47)	6,20 (5,43)	F=56,06 P=.01	Höherer Score entspricht mehr Hyperaktivität	k.A.	
			Kontrolle	20	25,10 (9,44)	23,05 (9,03)	2,05 (4,57)				
	Inappropriate Speech		Intervention	20	5,70 (2,92)	4,95 (2,85)	0,75 (1,40)	F=2,42 P=.11	Höherer Score entspricht mehr unangemessener Sprache	k.A.	
			Kontrolle	20	4,75 (3,72)	4,80 (3,47)	-0,05 (1,39)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  Es wurden insgesamt 6 Nebenwirkungen festgestellt, davon keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet: Erbrechen, Übelkeit, Kopfschmerzen, trockener Mund, Bauchschmerzen, Durchfall

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine intent-to-treat-Analyse, "Abbrecher" wurden nicht mit untersucht</li> <li>- Methodisch sorgfältig durchgeführt</li> <li>- Keine Unterschiede der Nebenwirkungen und keine Unterschiede der Anzahl der Ausfälle zwischen den Gruppen</li> <li>- Kurze Interventionszeit (10 Wochen)</li> <li>- N-AC wird nur als Zusatzmedikament zu Risperidon genommen und nicht als einziges Medikament</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Zufallszahlenliste wurde verwendet, keine Baseline-Gruppenunterschiede	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuweisung über geschlossene und undurchsichtige Umschläge	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	5 Dropouts jeweils pro Gruppe durch Rückzug der Einverständnis	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung. Effekte auf Irritability, Hyperactivity und Trend zur Stereotypie (p=.06)	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

## O

<i>Ooi 2017</i> .....	1719
<i>Oosterling 2010</i> .....	1721
<i>Oswald 2018</i> .....	1729
<i>Owen 2009</i> .....	1739

## Ooi 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Ooi, Y.P., Wenig, S.-J., Kossowsky, J., Gerger, H., & Sung, M. (2017). Oxytocin and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pharmacopsychiatry*, 50, 5-13.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Als Kriterium steht eine ASS-Diagnose – da alle Studien nach 2000 veröffentlicht sind, ist müsste überall DSM-IV als Diagnose gegeben sein. Allerdings keine detaillierteren Informationen.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die Therapieverfahren werden in Hinsicht auf die Dosis, die Art der Dosierung (vorwiegend intranasal) sowie die Frequenz beschrieben.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Die Studien untersuchen allesamt die Gabe von Oxytocin in ihrer Wirksamkeit; Frequenz und Dosis variieren hierbei allerdings (z.B. einmalige Implementierung versus zweimal täglich für 8 Wochen).
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: (1) Ein Review der RCTs zu Wirksamkeit und Effekten einer Oxytocin-Implementierung in Bezug auf ASS-Symptome (soziale Kognition & repetitive Verhaltensweisen, (2) quantitative Synthese der existierenden RCTs zur Wirksamkeit von Oxytocin in Bezug auf die zwei genannten Bereiche anbieten.
– Einschlusskriterien: (1) Untersuchung der Effekte von Oxytocin im Vergleich zu Placebo auf ASS-Symptome bei Patienten mit einer ASS (unabhängig der Dosis von Oxytocin), (2) Englischsprachige Studie in einem <i>peer reviewed</i> Journal, (3) nur RCTs, die entweder soziale Kognition (z.B. Gesichtswahrnehmung, Emotionserkennung oder Theory of Mind) oder repetitive Verhaltensweisen (z.B. rituelles Verhalten oder restriktive Verhaltensweisen) als Outcome erhoben.
5. Suchterme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: PsycINFO, PubMed, Web of Knowledge & EMBASE
– Suchterme: autism, pervasive developmental disorders, ASD, & oxytocin.
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Die Therapiegruppen wurden hinsichtlich N, Alter, IQ und Geschlecht beschrieben.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Es wird keine Qualitätsprüfung vorgenommen.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– <i>“Data management and calculation of the pooled mean effect sizes were performed using Comprehensive Meta-analysis (CMA) version 2.0. Because of the differing statistical techniques and metrics used to assess treatment effects, we standardized the assessment metric for this meta-analysis by converting the metric used in each study to a Hedges’s g (and 95 % CI). The magnitude of Hedges’ g may be interpreted using Cohen’s [30] convention as small (0.2), medium (0.5), and large (0.8). In addition, effect sizes in the cross-over trials were calculated based on the difference mean scores between groups based on data prior to the cross-over procedures.”</i>
– <i>“Since heterogeneity was expected, all analyses were performed with a random-effects model. We used this model because it is preferable to fixed-effect models due to the relatively small numbers of studies with expected high heterogeneity [31]. To assess heterogeneity between studies, Q-statistics were calculated. A statistically significant Q indicates a heterogeneous distribution of Hedges’ g between studies, meaning that systematic differences possibly influencing the results are present [32]. In addition, the degree of inconsistency was quantified by the I<sup>2</sup> statistic, which measures the percentage of variation across studies that is due to heterogeneity rather than chance [33]. A 0 % value means no heterogeneity, and higher values represent an increase in heterogeneity. Generally, heterogeneity is categorized at 25 % (low), 50 % (moderate), and 75 % (high) [33]. τ represents the standard deviation of the underlying</i>

<i>distribution from which the included trials are assumed to be a random sample. Based on our definition of small, moderate and large differences between treatments, we interpreted <math>\tau^2</math> as follows: <math>\tau^2 = 0.01</math> [(0.2/2)<sup>2</sup>] was considered to represent low heterogeneity, <math>\tau^2 = 0.0625</math> [(0.5/2)<sup>2</sup>] moderate heterogeneity, and <math>\tau^2 = 0.16</math> [(0.8/2)<sup>2</sup>] high heterogeneity between studies. We assessed the presence of publication bias visually by a funnel plot [34] and formally by its direct statistical analogues, the Begg adjusted- rank correlation test [35]. Sensitivity to the estimate of publication bias was assessed by the trim-and-fill method [36]."</i>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
– Neben den entsprechenden Einschlusskriterien: Ausschluss, wenn (1) Studien Tiere oder gesunde Proband*innen einschließen, (2) Studien, die nur andere als die vorgegebenen Outcomes erhoben haben.
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
– Es werden Effektstärken, Signifikanzwerte und Konfidenzintervalle für die beiden erhobenen ASS-Symptome in ausreichender Weise berichtet.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
– Die Kontrollgruppen erhielten alle ein Placebo; sie variieren insgesamt in Hinsicht auf das Alter und das Geschlecht entsprechend den zugelassenen Variationen in der Experimentalgruppe.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– An sich werden die Messinstrumente in zwei Gruppen unterteilt: soziale Kognition oder repetitives Verhalten; für diese werden separate Metaanalysen gerechnet; es fehlen jedoch genauere Hinweise, auf welche möglichen Messinstrumente jeweils zurückgegriffen wurde.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
– Die eingeschlossenen Studien werden berichtet; es liegt keine Liste der ausgeschlossenen Studien vor.
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Es wurden explizit nur RCTs in die Metaanalyse eingeschlossen.

Ausschluss:

ja     nein

Grund: -----

**CEBM-Level: 1**



**Oosterling 2010**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 24.11.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Iris Oosterling, 2010 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Oosterling, I., Visser, J., Swinkels, S., Rommelse, N., Donders, R., Woudenberg, T., Roos, S., van der Gaag, R.J., Buitelaar, J. (2010). Randomized Controlled Trial of the Focus Parent Training for Toddlers with Autism: 1-Year Outcome. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 40, 1447-1458.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by grants from the Korczak Foundation and from the European Union."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: <i>nach Wohnort (innerhalb vs. außerhalb Nijmegen)</i>

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet ( <b>teilweise!</b> , s. Tabelle 2 im Artikel) <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primär:</u> <i>MacArthur Communication Development Inventory (CDI)</i> <u>Sekundär:</u> <i>Clinical Global Impression – Improvement Scale (CGI-I)</i> <u>Mediatoren:</u> <i>Engagement, Compliance, Negativity, Avoidance, Parental Skills (Erickson Scales)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Focus Parent Training</b> - Therapeuten sind Berater für Eltern, die die Intervention durchführen, Ziele sind: Förderung des kindlichen Engagements, Förderung früher Aspekte der Kommunikation (z.B. Joint Attention), Stimulierung der Sprachentwicklung; Stärkung der Elternfähigkeiten - Elterntraining: Woche 1-4 wöchentlich (2h), danach alle 6 Wochen (3h), Intervention mit Kindern soll täglich erfolgen (30-60 Minuten) - Eltern sollen bestimmte Spiele (Fokus auf Gaze Switching, Fingerzeigen, Sprechen, Mirror Games) mit den Kindern in einer täglichen Routine umsetzen (dazu werden sie in

		mehreren Aspekten, die für Verhaltenstraining wichtig sind, trainiert).
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>Care as Usual</b> - entweder in speziellen Tagesversorgungszentren oder medizinisch
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> ADI: RRSPB, CBCL: Internalizing, Bildungslevel des Vaters

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		<b>Interventionsgruppe (n = 40)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 35)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 35.2 Monate SD = 5.5 Monate	MW = 33.3 Monate SD = 6.4 Monate
28	Geschlechterverteilung	27 m , 9 w	25 m , 6 w
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Familiäre Probleme, Therapie traf Bedürfnisse nicht  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Keine Follow-Up-Daten, Überforderung  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 58.4 SD: 16.8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 58.0 SD: 16.9
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
33	Ausschlusskriterien	(1) erhebliche familiäre Probleme (2) Fehlende Kenntnisse der niederländischen Sprache	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zw. 12 & 42 Monaten (2) Klinische Diagnose ASS (bestätigt durch ADOS / ADI-R) (3) Entwicklungslevel (> 12 Mon.)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)*	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Verstandene Wörter (CDI)	4.2	Intervention	34	177.9 (122.5)	n.a.	62.0 (75.0)	$F = 2.12$ $p > .05$	je höher der Score, desto besser / mehr Wörter werden verstanden.	Zwischen den Gruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	31	181.5 (121.4)	n.a.	35.2 (66.1)				
35.2	Produzierte Wörter (CDI)	4.2	Intervention	34	106.8 (122.2)	n.a.	75.5 (78.8)	$F = 2.92$ $p > .05$	je höher der Score, desto besser / mehr Wörter werden produziert.	Zwischen den Gruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	31	101.7 (109.7)	n.a.	56.1 (97.2)				
35.3	Nicht-wiederholtes Sprachlevel (ADOS)	4.2	Intervention	33	n.a.	n.a.	-1.6 (1.1)	$F = 0.26$ $p > .05$	je höher der Score, desto besser / höher das Sprachlevel.	Zwischen den Gruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	31	n.a.	n.a.	-1.3 (1.2)				
Sekundäre Outcomes											
36.2	Klinisches Bild (CGI-I)	nicht relevant	Intervention	34	57% mit starker Verbesserung, 43% mit wenig / kaum Verbesserung		$\chi^2(2) = 0.39$ $p > .05$	je höher der Score, desto besser das klinische Bild.	Zwischen den Gruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
			Kontrolle	31	52% mit starker Verbesserung, 48% mit wenig / kaum Verbesserung						

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Unterschiede auf Baseline-Niveau</li> <li>- nur teilweise Verblindung der Ergebnisauswertung</li> <li>- während des Randomisierungsprozesses wurde ein anderes Verfahren gewählt aufgrund der Befürchtung, die Probanden würden sich untereinander austauschen</li> <li>- Therapie-Fidelität wurde nicht überprüft.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde zwar randomisiert, allerdings wurde das Vorgehen bei der Hälfte geändert; ferner ergeben sich Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Aufgrund der Änderung im Randomisierungs-Vorgehen bleibt ein möglicher Bias hier gegeben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Für die meisten der Ergebnismaße konnte eine Verblindung gewährleistet werden, jedoch nicht explizit für alle (s. Tab. 2).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Drop-Outs und vorab definierten Ergebnisse wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Therapie-Fidelität konnte nicht erhoben werden; unklar, inwiefern und zu welchem Maß die Eltern die Therapie wirklich umzusetzen vermochten.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



## Oswald 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 22.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Tasha M. Oswald, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Oswald, T. M., Winder-Patel, B., Ruder, S., Xing, G., Stahmer, A. & Solomon, M. (2018). A Pilot Randomized Controlled Trial of the ACCESS Program. A Group Intervention to Improve Social, Adaptive Functioning, Stress Coping, and Self-Determination Outcomes in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48 (5), 1742–1760. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-017-3421-9">https://doi.org/10.1007/s10803-017-3421-9</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported by a Behavioral Health Center of Excellence grant and a National Institute Mental Health R01 Grant (1R01MH106518) awarded to Marjorie Solomon.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Alter (< 25 u. ≥ 25), Geschlecht, IQ (<85 u. ≥ 85) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Adaptive Behavior Assessment System – Adult Form, Third Edition (ABAS – 3) General Adaptive Composite (GAC), Seven Component Self-Determination Skills Survey – Performance, Coping Self-efficacy scale (CSES), ASEBA Adult Self-Report (ASR) – Anxiety Problems <b>Sekundär:</b> ABAS-3 Social composite, ABAS-3 Conceptual composite, ABAS-3 Practical composite, Seven Component Self-Determination Skills Survey – Importance,
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	19 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - 19 Wochen Gruppentreffen à 1,5 h mit 3 Modulen <ul style="list-style-type: none"> <li>o Stress und Angst coping Skills (kognitive Umstrukturierung, Erkennen von kognitiven Verzerrungen, Gefühlswahrnehmung über den Körper)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Selbst-Wirksamkeitsskills: Ziele setzen, organisieren, Pläne umsetzen, ...</li> <li>○ Adaptive und soziale Skills (Psychoedukation über Wichtigkeit von Freundschaften und sozialen Regeln auf der Arbeit)</li> <li>- Zusätzliche Unterstützung durch den Social Coach, der selbst wöchentlich in der social-coach-Gruppe war</li> <li>- Außerhalb der Gruppe mindestens 3h freiwillige strukturierte Arbeit in der Woche</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Kontrollgruppe wurde auf die Warteliste gesetzt.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, IQ und ADOS-2.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 25)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	24,9 (6,1)	25,5 (7,1)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 Frauen, 16 Männer	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: Terminkonflikt (1x), Abbruch durch Patienten (1x), wechselte zur Warteliste wegen einer akuten Erkrankung, kam nicht zur Post-Messung (1x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: --  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert:101,4 SD: 19,4	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 102,8 SD: 14,4
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Participants were excluded if they had not completed high school, had no spoken language, or exhibited evidence of psychosis or behavioral/conduct problems that would be disruptive or dangerous to the group or themselves.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„A community diagnosis of ASD, meeting DSM-5 criteria for ASD based on a DSM-5 ASD symptom checklist (APA 2013), a score in the ASD range on the Autism Diagnostic Observation Schedule 2 (ADOS-2) (Lord et al. 2012), and verbal IQ ≥ 70 using the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence—Second Edition (WASIII) (Wechsler and Zhou 2011).“	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	SC ABAS GAC	6.2 / 4.2	Intervention	20	68,3 (9,0)	73,9 (11,7)	k. A.	Mean change 4,1 (KI 0,2-8,0) P-value: .04	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	16	68,1 (8,9)	68,8 (8,6)	k. A.				
35.2	Seven Component Self-Determination Skills Survey – Performance	6.2	Intervention	24	24,4 (5,9)	28,5 (7,8)	k. A.	Mean change 3,7 (KI 0,2-7,3) p-value: .04	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	15	23,1 (7,6)	23,7 (8,3)	k. A.				
35.3	Coping self-efficacy (CSES)	6.2	Intervention	22	32,8 (11,9)	35,8 (8,8)	k. A.	Mean change: 1,7 (KI -5,5 – 8,9) p-value: .63	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	15	29,9 (12,3)	31,8 (12,3)	k. A.				
	ASEBA anxiety problems	7.3	Intervention	22	56,7 (7,3)	57,3 (8,6)	k. A.	Mean change: 0,7 (KI: -4,4 – 5,8) p-value: .79	Höherer Wert entspricht mehr Ängsten	-	-
			Kontrolle	12	59,1 (7,7)	57,6 (6,8)	k. A.				

Sekundäre Outcomes		Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	SC ABAS conceptual composite	6.2	Intervention	20	71,6 (10,0)	76,7 (11,8)	k. A.	Mean change: 4,2 (KI: 0,1-8,3) p-value: .04	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	16	71,8 (8,8)	72,1 (9,4)	k. A.				
36.2	SC ABAS social composite	6.2 / 4.2	Intervention	22	71,5 (8,1)	75,9 (9,0)	k. A.	Mean change: 3,3 (KI: -0,5 – 7,2) p-value: .09	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	16	69,0 (7,3)	69,5 (8,9)	k. A.				
36.3	SC ABAS practical composite	6.2	Intervention	21	68,5 (9,8)	73,5 (13,7)	k. A.	Mean change: 3,0 (KI: -1,6 bis 7,5) p-value: .19	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	16	68,4 (11,1)	69,2 (10,4)	k. A.				
36.4	SC ABAS Home living scale	6.2	Intervention	21	4,7 (2,4)	6,3 (2,8)	k. A.	Mean change: 1,3 (KI: 0,3 – 2,3) p-value: .02	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	16	4,6 (2,6)	4,8 (2,3)	k. A.				
36.5	SC self-determination importance	6.2	Intervention	24	40,9 (8,3)	41,6 (8,1)	k. A.	Mean change: 1,6 (KI: -2,7 vs. 6,0) p-value: .44	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	15	44,3 (6,9)	43,3 (8,6)	k. A.				

36.6	PT CSES problem-focused coping	6.2	Intervention	22	32,8 (11,9)	35,8 (8,8)	k. A.	Mean change: 1,7 (KI: -5,5 bis 8,9) P-value: .63	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	15	29,9 (12,3)	32,8 (11,9)	k. A.				
36.7	PT CSES stop unpleasant emotions & thoughts	--	Intervention	21	23,3 (8,4)	22,4 (7,6)	k. A.	Mean change: 0,5 (KI: -4,0 bis 5,0) P-value: .83	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	14	18,1 (8,2)	18,3 (9,1)	k. A.				
36.8	PT CSES get support from friends & family	6.2 / 4.2	Intervention	21	16,9 (5,5)	19,1 (5,5)	k. A.	Mean change: 3,6 (KI: 0,7-6,5) p-value: .02	Höherer Wert entspricht mehr adaptiven Verhalten	-	-
			Kontrolle	14	14,9 (7)	13,7 (7,1)	k. A.				

**Legende:**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                        | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...     | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                    | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen        | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                       | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung   | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen                                 |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten       | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen                                    |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                  | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen                              |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozial verh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen                                     |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                 | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der                |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen   | Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum               |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome ---
40	Patienten pro Gruppe ---
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate ---
42	Outcome-Definition ---

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Unverblindete Outcomes</li> <li>- Relativ lange Intervention (19 Wochen)</li> <li>- Outcomes wurden nur unvollständig berichtet</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Detailinformationen zur Randomisierung. Aber es sind vergleichbaren Gruppen entstanden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	War nicht nötig, da eine psychosoziale Therapie durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden, Personal und Coaches waren aufgrund der psychosozialen Therapie nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sämtliche Outcomes werden entweder im Selbstbericht (unverblindet) oder von den Coaches (unverblindet) angegeben. Daher sind alle Outcomes unverblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sämtliche Ausschlüsse werden berichtet und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Owen 2009**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.04.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Randall Owen, 2009 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Owen, R., Sikich, L., Marcus, R.N., Corey-Lisle, P., Manos, G., McQuade, R.D., Carson, W.H., & Findling, R.L. (2009). Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents With Autistic Disorder. <i>Pediatrics</i> , 124(6), 1533-1540.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Dr Sikich receives or has received research support from Bristol-Myers Squibb, Curemark, Neuropharm, Seaside Pharmaceuticals, Janssen, Lilly, Pfizer, and Otsuka and has also given continuing medical education lectures supported by Bristol-Myers Squibb; Drs McQuade and Carson are employees of Otsuka Pharmaceutical Development and Commercialization, Inc; Dr Findling receives or has received research support, acted as a consultant, and/or served on a speaker's bureau for Abbott, Adrenex, Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Forest, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, KemPharm, Lilly, Lundbeck, Neuropharm, Novartis, Organon, Otsuka, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sepracore, Shire, Solvay, Supernus Pharmaceuticals, Validus, and Wyeth; and Drs Owen, Corey-Lisle, Manon, and Marcus are employees of Bristol-Myers Squibb."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja: www.clinicaltrials.gov (NCT00332241)

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: ? <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren: 20
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Aberrant Behavior Checklist (ABC), Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I), Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CYBOCS), Pediatrics Quality of Life Inventory (PedsQL), Caregiver Strain Questionnaire (CGSQ).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<u>Aripiprazol:</u> - Flexible Dosierung: 2 mg/Tag zu Beginn, bis zu 5, 10 resp. 15 mg/Tag (Erhöhung nach Einschätzung der Untersucher).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<u>Placebo.</u>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Aripiprazol: (n = 47)</b>	<b>Placebo: (n = 51)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW (SD) = 9.7 (3.2) Jahre	MW (SD) = 8.8 (2.6) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	42 m , 5 w	44 m , 7 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 8 Gründe: mangelnde Wirksamkeit (1), Nebenwirkungen (5), Rücknahme des Einverständnisses (1), fehlende Daten (1)  <input type="checkbox"/> Follow-Up: - Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 15 Gründe: mangelnde Wirksamkeit (6), Nebenwirkungen (3), Rücknahme des Einverständnisses (2), fehlende Daten (4)  <input type="checkbox"/> Follow-Up: - Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: aggressives/ selbstverletzendes Verhalten	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(i) Bipolare Störung, Psychosen, Schizophrenie oder MDD; (ii) fragiles X-Syndrom, andere Störung des Autismus-Spektrum; (iii) schwere neuroleptische Störungen; (iv) Suizidrisiko; (v) epileptische Anfälle; (v) schwere Kopftraumata/ Schlaganfall; (vi) unstabile Medikation (aktuell oder in der Vergangenheit); klinisch signifikantes Labor oder EKG.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(i) Alter zwischen 6 & 17 Jahren; (ii) Diagnose autistische Störung (DSM-IV-TR) inkl. ADI-R.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
35.1	ABC – Irritability	7.1	Aripiprazol	46	29.6	n.a.	-12.9	TD = -7.9, [-11.7; -4.1] $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	30.8	n.a.	-5.0				
35.2	ABC – Hyperactivity	7.2	Aripiprazol	46	34.1	n.a.	-12.7	TD = -9.9, [-13.8; -5.9], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	34.7	n.a.	-2.8				
35.3	ABC – Stereotypy	4.3	Aripiprazol	46	11.9	n.a.	-4.8	TD = -2.9, [-4.5; -1.2], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	10.7	n.a.	-2.0				
35.4	ABC – Inappropriate Speech	4.3	Aripiprazol	46	7.0	n.a.	-2.5	TD = -2.0, [-3.1; -1.0], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	7.0	n.a.	-0.4				
35.5	ABC – Lethargy	4.3	Aripiprazol	46	19.9	n.a.	-7.9	TD = -1.7, [-4.8; 1.3], $p > .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	18.1	n.a.	-6.2				
35.6	CGI-S	?	Aripiprazol	40	4.9	n.a.	-1.2	TD = -0.8, [-1.2; -0.4], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	40	4.8	n.a.	-0.4				
35.7	CYBOCS – Compulsion	7.1	Aripiprazol	43	12.8	n.a.	-3.8	TD = -3.0, [-4.3; -1.6], $p < .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	44	13.7	n.a.	-0.8				
35.8	CGI-I	?	Aripiprazol	46	n.a.	n.a.	3.6	TD = -1.4, [-1.9; -1.0], $p < .001$	Je größer der Score, desto besser.	Signifikant zugunsten Aripiprazol.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Placebo	49	n.a.	n.a.	2.2				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kopfschmerzen (n = 3 vs. n = 8),</li> <li>- Somnolenz (n = 8 vs. n = 2),</li> <li>- Sedierung (n = 5 vs. n = 1),</li> <li>- Drooling (n = 4 vs. n = 0),</li> <li>- Tremor (n = 4 vs. n = 0),</li> <li>- Diarrhoe (n = 4 vs. n = 5),</li> <li>- Erbrechen (n = 7 vs. n = 2),</li> <li>- Insomnie (n = 3 vs. n = 4),</li> <li>- Aggression (n = 1 vs. n = 4),</li> <li>- Müdigkeit (n = 10 vs. n = 2),</li> <li>- Pyrexie (n = 4 vs. n = 1),</li> <li>- Infekt im oberen Atemtrakt (n = 1 vs. n = 5),</li> <li>- Nasopharyngitis (n = 2 vs. n = 3),</li> <li>- Nasale Kongestion (n = 3 vs. n = 1),</li> <li>- Erhöhter Appetit (n = 7 vs. n = 5),</li> <li>- Enuresis (n = 3 vs. n = 4).</li> </ul>

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Multizentrische Studie mit guter Methodik,</li> <li>- aber: keine Angabe bzgl. Verblindung der Outcome-Messung,</li> <li>- sowie ausgiebige Interessenskonflikte.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt – es ergaben sich auf Baseline-Niveau keinerlei Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte computergesteuert und konnte daher nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu liegen keine Angaben vor, daher bleibt der Risk of Bias unklar.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zwar wurden Drop-Outs und alle vorab definierten Ergebnismaße berichtet – jedoch fehlt es in der Darstellung etwa am Bericht der Standardabweichung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen sehr viele, direkte Interessenskonflikte vor, die die Berichterstattung möglicherweise beeinflussen. Diese wurden allerdings nicht weiter analysiert.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**P**

<i>Pahnke 2014</i> .....	1747
<i>Pajareya 2011</i> .....	1755
<i>Pajareya 2012</i> .....	1766
<i>Pandina 2007</i> .....	1767
<i>Pardo 2013</i> .....	1768
<i>Parker 2017</i> .....	1778
<i>Parsons 2017</i> .....	1787
<i>Pearson 2013</i> .....	1790
<i>Pickles 2016</i> .....	1800
<i>Politte 2018</i> .....	1801
<i>Popple 2016</i> .....	1810
<i>Posey 2007</i> .....	1817
<i>Poslawsky 2015</i> .....	1825
<i>Postorino 2017</i> .....	1836
<i>Plioplys 1998</i> .....	1838

## Pahnke 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 03.10.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Johan Pahnke, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Pahnke, J., Lundgren, T., Hursti, T., & Hirvoski, T. (2014). Outcomes of an acceptance and commitment therapy-based skills training group for students with high-functioning autism spectrum disorder: A quasi-experimental pilot study. <i>Autism, 18(8)</i> , 953-964.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Schweden
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Financial support was provided through the regional agreement on medical training and clinical research (ALF) between Stockholm County Council and Karolinska Institutet, as well as the foundations Psykiatrifonden and Bror Gadelius Minnesfond."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>zwischen Klassen!!</b>
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Stress Survey Schedule, Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), Beck Youth Inventories (BYI)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>2 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Acceptance and Commitment Therapy:</b> - Fokus auf (1) Setzen von Werten, (2) Selbst als Kontext, (3) Defusion, (4) Akzeptanz, (5) Kontakt mit dem aktuellen Moment, (6) verbindliche ( <i>committed</i> ) Handlungen - 2 wöchentliche, vierzigminütige Gruppensitzungen sowie tägliche, sechs-zwölfminütige Achtsamkeitsübungen im Klassenzimmer - Hausaufgabe: Paper-&Pencil-Übungen und Achtsamkeitstraining
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe:</b> - erhielt die Intervention im Anschluss an die Experimentalgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <i>Geschlecht</i>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 15)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 13)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 16.2 Jahre SD = 1.4 Jahre	MW = 16.8 Jahre SD = 2.5 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 m, 6 w	12 m, 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Differentialdiagnose einer mentalen Retardierung oder selektiven Mutismus	(1) Differentialdiagnose einer mentalen Retardierung oder selektiven Mutismus
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Diagnose einer ASS nach mind. DSM-IV (2) Alter mindestens 13 Jahre (3) Teilnahmebereitschaft und Einverständnis der Eltern	(1) Diagnose einer ASS nach mind. DSM-IV (2) Alter mindestens 13 Jahre (3) Teilnahmebereitschaft und Einverständnis der Eltern

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-Up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalyse
35.1	SDQ total	4.2	Intervention	15	14.00 (5.75)	13.20 (6.46)	11.13 (4.97)	$F(2,52) = 1.95$ $\eta^2 = .07$ $p = .152$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	11.92 (5.98)	10.92 (5.17)	11.92 (6.78)		
35.2	BYI – Total Score		Intervention	15	s. Graphen unten			$F(2,52) = 3.68$ $\eta^2 = .12$ $p = .032$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13					
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
36.1	SDQ – Emotional Symptoms		Intervention	15	3.87 (2.97)	3.27 (3.31)	2.93 (2.60)	$F(2,52) = .27$ $\eta^2 = .01$ $p = .768$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	2.38 (2.50)	2.62 (1.85)	2.85 (2.51)		
36.2	SDQ – Hyperactivity / inattention	7.2	Intervention	15	4.07 (2.05)	4.73 (2.19)	3.20 (1.61)	$F(2,52) = 2.54$ $\eta^2 = .09$ $p = .089$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	4.54 (2.57)	3.23 (2.68)	3.62 (2.63)		
36.3	SDQ – Conduct Problem	4.2	Intervention	15	2.33 (1.80)	2.07 (1.79)	2.07 (2.12)	$F(2,52) = .51$ $\eta^2 = .00$ $p = .951$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	1.85 (1.35)	2.08 (1.89)	2.23 (1.83)		
36.4	SDQ – Peer relation problems	4.2	Intervention	15	3.73 (1.91)	3.13 (1.41)	2.93 (1.67)	$F(2,52) = .93$ $\eta^2 = .03$ $p = .402$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	3.15 (1.99)	3.00 (1.35)	3.31 (2.21)		
36.5	SDQ – prosocial behaviors	4.2	Intervention	15	7.27 (1.91)	7.33 (2.02)	7.53 (1.77)	$F(2,52) = 1.54$ $\eta^2 = .06$ $p = .224$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13	7.38 (1.39)	6.69 (2.18)	6.15 (2.30)		
36.6	BYI – Anxiety	7.3	Intervention	15	s. Graphen unten			$F(2,52) = 2.97$ $\eta^2 = .10$ $p = .074$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	13					

36.7	BYI Depression	–	7.4	Intervention	15	s. Graphen unten	$F(2,52) = 2.82$ $\eta^2 = .10$ $p = .023$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
				Kontrolle	13			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
36.8	BYI - Anger		7.1	Intervention	15	s. Graphen unten	$F(2,52) = 4.07$ $\eta^2 = .14$ $p = .023$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
				Kontrolle	13			<input type="checkbox"/> ja; welche: -

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Weitere Infos siehe Abbildung 4.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- geringe Stichprobenzahl - keine Angaben zur Randomisierung - quasi-experimentelles Design, d.h. anfallende Stichprobe aus Schulklassen (möglicher Bias?) - Unterschiede auf Baseline-Niveau - keine individuelle Randomisierung (nur zwischen den Klassen)
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisiert wurde nicht auf individueller Ebene, sondern nur zwischen den untersuchten Schulklassen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen keine Angaben darüber vor, wie genau randomisiert wurde, daher kann hierüber keine Aussage getroffen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen keine Informationen diesbezüglich vor.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle vorab als Endpunkt festgelegten Ergebnisse auch berichtet und mit Effektstärken und Signifikanzniveau interpretiert.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dafür liegen keine Indizien vor: die Autoren gehen explizit auf die Limitationen ihrer Studie ein.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Geringe Stichprobe, anfallende Stichprobe, quasi-experimentelles Design, Unterschiede auf Baseline-Niveau	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Pajareya 2011**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 05.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Pajareya & Nopmaneejumrulers, 2011 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Pajareya, K. & Nopmaneejumrulers, K. (2011). A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. autism © 2011 SAGE Publications and The National Autistic Society Vol 15(5) 563–577; 386502 1362-3613(2011)  Pajareya, K., & Nopmaneejumrulers, K. (2012). A one-year prospective follow-up study of a DIR/Floortime™ parent training intervention for preschool children with autistic spectrum disorders. Journal of the Medical Association of Thailand, 95(9), 1184
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Thailand
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "Children were assigned to either the typical treatment or DIR/Floortime–supplemented treatment groups using stratified random assignment based on age and symptom severity. Four strata were thus generated within both treatmentsto

		<p>guarantee baseline similarity: mild autism and age 24–47 months, mild autism and age 48–72 months, severe autism and age 24–47 months, severe autism and age 48–72 months. The Childhood Autism Rating Scale (Schopler et al., 1986) was used to rate the degree of severity. Children with scores from 30 to 40 points on the CARS scale were placed in the mild autism category, and children with scores between 41 and 60 were placed in the severe autism category. There were 8 children in each stratum.”</p> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <p><b>Primäre Outcomes:</b>  “The Functional Emotional Assessment Scale (FEAS) (child behaviors) (Greenspan et al., 2001) is an observational measure that was used at the beginning of the first session and the end of the study to measure <i>changes in children’s functional development.</i>”</p> <p><b>Sekundäre Outcomes:</b>  “The Childhood Autism Rating Scale (CARS) (Schopler et al., 1986) was used to rate the <i>degree of autistic symptoms</i> on a scale</p>

		<p>of 15–60. The decrement of the follow-up score from the baseline score was used to determine the improvement.</p> <p><i>Developmental rating</i> of the children was estimated by the parent at baseline and the end of the study using the Functional Emotional Developmental Questionnaire (FEDQ) (Greenspan and Greenspan, 2002). The questionnaire was related to Greenspan's Six Functional Development Levels (FDL): 1) shared attention and regulation; 2) engagement and relating; 3) purposeful emotional interaction; 4) social problem solving; 5) creating ideas; and 6) thinking logically. The difference between the increments determined the <i>clinical progression</i>."</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Monate Und Follow-up nach einem Jahr
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
		Follow-up wurde in einer separaten Studie von denselben Autoren berichtet. Es war ein 1-Jahres Follow-up.
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>„The study treatment involved intervention entirely with parents of children with ASD, rather than directly with the children themselves. Before the first session, all parents in the intervention group attended a one-day training workshop with the first author, to learn about the DIR/Floortime™ model. In addition, all parents received a 3-hour DVD lecture, recorded from the workshop presented by the first author. The lecture consisted of the basic concept of DIR technique and the biological challenges of the children with ASD in terms of sensory reactivity, processing of the sensory data and planning motor responses. This lecture also included the details of Greenspan's Six Functional Developmental Levels (FDL) (Greenspan and Wieder, 1997): 1) self regulation and interest in the world; 2) engagement and relating; 3) purposeful emotional interaction; 4) social problem solving; 5) creating ideas and 6) thinking logically. At the first one-on-one visit, the parents were trained for 1.5 hours. They were trained to observe their child's cues, follow the child's lead, and implement the Floortime™ techniques that were appropriate for their child's current level of functional development to achieve the identified goals.</p> <p>Modeling involved the investigator showing parents how to use Floortime™ with their child. After parents observed the investigator modeling the skills, they were asked to independently demonstrate the same skills.</p> <p>Modeling skills first and then asking parents to play after having observed the investigator was more accepted by Thai families than asking them to play without previous modeling from the investigator. Coaching involved the investigator observing the parents playing with their child and giving them feedback about their performance.</p> <p>In addition, each family had a manual or 'pocket book' that helped them identify activities for semi-structured problem-solving daily exercises.</p> <p>These activities were designed to enhance affect-based communication skills of the children and to improve basic</p>

		<p>neurological problems. The manual was based on the affect-based language curriculum (ABLC) (Greenspan and Lewis, 2005). The goals and home program were set for each family and they were asked to carry out their Floortime™ and semistructured problem-solving activities <b>for a minimum of 20 hours per week</b>.</p> <p>Families in the intervention group used the study intervention in addition to ongoing routine care of one-on-one treatment intervention based on behavioral or discrete trial principles throughout the study period.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Standardtreatment, wie er in Thailand üblich ist, war in beiden Gruppen präsent (bspw. Speech therapy, occupational therapy etc).</p> <p>“In Thailand, all of the hospital and special education nurseries use ABA as their main systematic treatment. Ranging from 20–40 hours per week of intensive intervention, it represents the gold standard of treatment. Meanwhile, the children in the control groups continued their routine care for three months while they were waiting for the DIR/Floortime™ parent training. The baseline assessment and follow-up time schedule were similar to those of the intervention group.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: Gesamt N = 32</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 16)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	56.6 (10.1)	51.5 (13.9)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	15 male/1 female	13 male/3 female
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: "1 Dyade Thirty-one subjects completed the study. One parent from the intervention group refused to use Floortime™ technique and decided to drop from the study after the first visit because they did not appreciate the goal set for their child of increasing engagement before trying to make the child 'talk'."  Gründe: s.o.  <input type="checkbox"/> Follow-up: 3 Gründe: „Reasons for withdrawal from the present study included no one was available to use this technique with the children so the parents decided to drop out of the study (n = 2) and dissatisfaction for the children progression (n = 1).“  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Dyaden Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient (FEDQ)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 44.0 SD: (12.9)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 40.7 SD: (15.3)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„The children were excluded if a) they had any additional medical diagnosis (e.g. genetic syndromes, diagnosed hearing impairment, diagnosed visual impairment or seizures); b) they were geographically inaccessible for follow-up visits; or c) their parents were not literate or had known chronic psychiatric or physical illness.“	

<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„The children whose diagnoses were confirmed by a developmental pediatrician and met clinical criteria for autistic disorders according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1994) were invited to participate in the study, if they were 2–6 years of age.“
-----------	--	---



**Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit***Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

	<b>Primäre Outcomes</b> (Mess-instrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	<b>FEAS</b> (Functional Emotional Assessment Scale (Greenspan et al., 2000);	4.2	Intervention	15	k. A.	k. A.	7.0 (6.3)	p = .031	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	16	k. A.	k. A.	1.9 (6.1)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
<b>36.1</b>	<b>CARS</b> (Childhood Autism Rating Scale (Schopler et al., 1986)	4.2	Intervention	15	k. A.	k. A.	2.9 (2.0)	P = .002	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	16	k. A.	k. A.	0.8 (1.2)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>36.2</b>	<b>FEDQ</b> (Functional Emotional Developmental Questionnaires (Greenspan and Greenspan, 2002)	4.2	Intervention	15	k. A.	k. A.	7.7 (8.1)	P = .006	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	16	k. A.	k. A.	0.8 (1.4)		<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

**Ergebnisse Follow-up:**

„Based on scaled FEAS scores, 47% of the children (n = 16) made good improvement (1.5 FDLs or more), with 23% (n = 8) making fair progression (1 FDL) while the other 29% (n = 10) made poor progression (0.5 FDL or less). In case of poor progression (10 cases), the authors concluded that the main cause of seven cases was due to the quality or quantity of the intervention, two cases was due to the problems of assessment, and one case was due to the difficulty in engaging and relating the child.“

	Pre	Post	Wilcoxon rank test	signed
Median FEAS (min, max)	20.50 (5.00, 47.00)	28.25 (9.50, 58.50)		
Median FEDQ (min, max)	37.00 (19.00, 64.00)	48.00 (24.00, 74.00)	Alle p ≤ 0.001	
Median CARS (min, max)	37.00 (30.00, 51.00)	34.00 (24.00, 47.00)		

Tabelle so übernommen aus Pajareya 2012

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
	Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>39</b>	<b>Outcome</b> -
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b> -

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>	
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	- Randomisierungsverfahren unklar - Verblindung von Personal und Studienteilnehmenden war nicht möglich + Verblindung der Outcome-Variablen war möglich + stratifizierte Randomisierung + Insgesamt gute Beschreibung der Stichprobe inklusive Baseline-Charakteristika und drop-out Rate + gute Darstellung der Studienergebnisse

46	CEBM-Level (2011)	2
----	-------------------	---

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierungsverfahren unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen hierzu	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-war gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse wurden gemäß der Definition der primären und sekundären Outcomes vollständig dargelegt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- Eventuell Konfundierung der Effekte aus den verschiedenen usual care procederes: „There was some contamination, with varying types and amounts of interventions in the control group. Additionally, the treatment group also contained a varying amount of intervention.“ - Außerdem könnte der Rekrutierungsprozess zu einer selektiven Stichprobe geführt	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	<p>haben: "Since the recruitment process included a flyer advertising this new intervention, the results of the study could have been affected by involving families that were particularly interested in learning this new intervention."  - Zuletzt: kleine Stichprobe (n pro Arm = 16)</p>	
--	---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

### **Pajareya 2012**

Pajareya, K., & Nopmaneejumruslers, K. (2012). A one-year prospective follow-up study of a DIR/Floortime™ parent training intervention for preschool children with autistic spectrum disorders. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(9), 1184

Follow-Up von Pajareya 2011. Die wichtigsten Ergebnisse werden daher in diesem Studienextraktionsbogen aufgeführt und können dort nachgesehen werden.

**CEBM-Level: 3**

### **Pandina 2007**

Pandina, G. J., Bossie, C. A., Youssef, E., Zhu, Y., & Dunbar, F. (2007). Risperidone improves behavioral symptoms in children with autism in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(2), 367–373. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0234-7>

Follow-Up von Shea 2004. Die wichtigsten Ergebnisse werden daher in diesem Studienextraktionsbogen aufgeführt und können dort nachgesehen werden.

**CEBM-Level: 3**

**Pardo 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 28.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Carlos A. Pardo, et al. 2013
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Pardo, C. A., Buckley, A., Thurm, A., Lee, L. C., Azhagiri, A., Neville, D. M., & Swedo, S. E. (2013). A pilot open-label trial of minocycline in patients with autism and regressive features. <i>Journal of neurodevelopmental disorders</i> , 5(1), 9.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The research was funded by the Intramural Research Program of the National Institute of Mental Health. Dr. Pardo's laboratory received support from NIH contract HHSN271200700179, The Bart McLean Fund for Neuroimmunology Research and The Peter Emch Fund for Autism Research"
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer: NCT00409747</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:



		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Es gab keine Kontrollgruppe
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Keine Kontrollgruppe
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Endpunkte:</b> CGI-S, CGI-Improvement, VABS
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	„Minocycline dosage was calculated for each subject at 1.4 mg/kg per day. This dose was based on the Bonelli et al. 2004 study of minocycline in Huntington’s Disease, which used 100 mg/day in adult subjects [33]. Vitamin B6 at a dose of 0.6 mg/kg twice daily was given in conjunction with minocycline administration to mitigate the potential for vestibular side effects.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	k. A.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Interventionsgruppe (n=11)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert:7,19 Jahre Range: 3-12 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 Jungen, 2 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:1  Gründe: Elterliche Sorge um Nebenwirkungen  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: IQ<70: 8, IQ 70-85:1 IQ>85: 2
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: frühkindliche Regression
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Subjects were excluded for known genetic defects,based on medical records or clinical genetics testing,prematurity of less than 32 weeks gestation or small forgestational age status, serious neurologic disorders (forexample, cerebral palsy or uncontrolled epilepsy), evi-dence of renal insufficiency, hepatic disease or auto-immune disorder, or presence of a first degree relativewith systemic lupus erythematous. Patients were also ex-cluded if they were taking any medications that werecontraindicated with either minocycline or vitamin B6.“
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Children were eligible for inclusion if they were between three and twelve years of age, met research criteria for a diagnosis of aut-ism, had a history of developmental regression, and were stable on all behavioral and/or medical therapies.“

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	CGI-I		Intervention	11	4,6 (0,8)	4,4 (0,8)	-0,2	P-value: n.s.	Ein höherer Score ist besser	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
35.2	Vineland	6.2	Intervention	11	58,7 (8,8)	58,3 (9,3)	-0,4	P-value: n.s.	Ein höherer Score ist besser	Keine Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: „There were no significant changes in the quantitative assessment of cytokines and chemokines in both serum and CSF as measured by multiplexed microbead array technology (Luminex™).“ „Only the chemokine CXCL8 (IL-8) in serum was significantly reduced after treatment (P = 0.047) (Figure 1A); seven of ten patients had reduction in the serum level of CXCL8 (IL-8) (Figure 1B).“

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Symptome	Anzahl (rel. Häufigkeit)
Erkrankung der oberen Atemwege	8 (73%)
Gastrointestinale Symptome (e.g. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall)	6 (55%)
Aggressivität	3 (27%)
Hematurie	2 (18%)
Gewichtszunahme / erhöhter Appetit	2 (18%)
Hyperaktivität	1 (9%)
Blasenentzündung	1 (9%)
Kopf an die Wand schlagen / Kopfschmerzen	1 (9%)
Mittelohrentzündung	1 (9%)
Nasenbluten	1 (9%)
Erhöhte Lichtsensibilität	1 (9%)
Zähneverfärbung	1 (9%)
Pica-Syndrom	1 (9%)

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nicht kontrollierte Analyse von Micocylin-Behandlung von 11 Kindern mit frühkindlicher Regression über einen Zeitraum von 6 Monaten</li> <li>- Kleine Stichprobe mit großer Alters-Range</li> <li>- Keine Effekte für Micocylin werden gefunden – aber ein ungünstiges NW-Profil.</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> "Accordingly, we designed an open-label pilot trial study to evaluate the effects of minocycline on markers of neuroinflammation and to assess its impact on the clinical profile of children with regressive autism."
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i>  Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde?  (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i>  Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i>  Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i>  Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i>  Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i>  Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i>  Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

	Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?	<b>Anmerkungen:</b> Rekrutierung an einer Krankenhausambulanz.
<b>14</b>	<i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>15</b>	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>16</b>	<i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>18</b>	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>19</b>	<i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft & korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab nur eine Gruppe.
<b>20</b>	<i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab nur eine Gruppe.

21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Keine Hinweise auf nachträgliche Analysen.
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<p><i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i>  Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<p><i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i>  Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>



<b>28</b>	<p><i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i></p> <p>Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>29</b>	<p><i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i></p> <p>Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab nur eine Gruppe.
<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i></p> <p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?</p> <p>Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Nur ein Patient hat die Studie verlassen.
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i></p> <p>Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 20 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 9** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 8** von 15 möglichen Punkten

## Parker 2017

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 29.01.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Karen J. Parker, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Parker, K. J., Oztan, O., Libove, R. A., Sumiyoshi, R. D., Jackson, L. P., Karhson, D. S. et al. (2017). Intranasal oxytocin treatment for social deficits and biomarkers of response in children with autism. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 114 (30), 8119–8124. <a href="https://doi.org/10.1073/pnas.1705521114">https://doi.org/10.1073/pnas.1705521114</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by The Mosbacher Family Fund for Autism Research (K.J.P.), The Child Health Research Institute (K.J.P., A.Y.H., and O.O.), The Yani Calmidis Memorial Fund for Autism Research (K.J.P.), Autism Speaks Meixner Postdoctoral Fellowship in Translational Research 7895 (to D.S.C.), a Stanford University School of Medicine Dean's Postdoctoral Fellowship (to D.S.C.), National Institute of Mental Health Grant T32MH019908 (to D.S.K.), and Stanford's Department of Psychiatry (A.Y.H.)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01624194

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Geschlecht <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer

		<input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Endpunkt:</b> SRS <b>Sekundäre Endpunkte:</b> RBS-R, Spence Children's anxiety Scale Total Score
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Zweimal täglich wurde eine Dosis durch jeweils dreimaliges Sprühen pro Nasenloch verabreicht. Dabei wurden pro Tag 48 IU Oxytocin aufgenommen. Die erste Dosis wurde im Krankenhaus aufgenommen bei Monitoring während der folgenden 30 Minuten. Die Eltern erhielten die Anweisung, das Oxytocin in zwei Dosen täglich zu applizieren und das Spray im Kühlschrank aufzubewahren
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> S.o. mit dem Unterschied, dass Placebo gegeben wurde.

<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Geschlecht, Ethnie, Alter, IQ, Medikation, sowie SRS-Baseline-Score.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
-----------	--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =14)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 18)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	9,35 (2,34)	8,13 (1,87)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	1 Mädchen, 13 Jungen	4 Mädchen, 14 Jungen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: 1x Kind weigert sich die erste Dosis zu nehmen, 1x Eltern verweigern die Teilnahme  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 65,21 SD: 28,91	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: <u>67,39</u> SD: 26,43
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Vorherige Behandlung mit Oxytocin, DSM-IV (oder aktuellere) Diagnose von Schizophrenie, schizoaffektiver Störung oder psychotischer Störung, regelmäßige Nasenverletzungen oder Nasenbluten, aktive gesundheitliche Probleme: instabile Krämpfe oder schwerwiegende Erkrankung (z.B. Leber-, Nieren, oder Herzerkrankung), Empfindlichkeit auf Konversierungsmittel, Hinweise für genetische Ursache der ASS (zB. Fragile X-Syndrom),	

		deutliche Seh- oder Höreinschränkungen, habituelles Trinken von großen Wassermengen, Schwangerschaft oder Stillen oder Geburt innerhalb der letzten 6 Monate, sexuelle Aktivität ohne Verhütung
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Ambulante ASS-Patienten (DSM-IV oder DSM-5 Diagnose mit Konfirmation durch ADI-R und ADOS) zwischen 6 und 12 Jahren mit einem IQ>40 und CGI-Severity Rating von 4 oder größer; Erziehungsberechtigter, der dafür sorgt, dass die Intervention durchgeführt wird und das Kind zu regelmäßigen Untersuchungen an die Klinik bringt; stabile Medikation über die letzten vier Woche; keine geplanten Veränderung der psychosozialen Interventionen während des Trials; Bereitschaft, Blutproben abzugeben

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	SRS		Intervention	14	106,61 (30,65)	k. A.	Etwa 9,5	P-value: .0275	Höherer Score entspricht mehr sozialer Kommunikation und Interaktion.	Signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle	18	106,33 (25,00)	k. A.	Etwa 3				<input type="checkbox"/> ja; welche:	
	Sekundäre Outcomes				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean					
36.1	RBS-R		Intervention	14	k. A.	k. A.	k. A.	P-value: .976	Höherer Score entspricht mehr und stärkerem repetitivem Verhalten	Kein Unterschied zwischen den Gruppen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle	18	k. A.	k. A.	k. A.				<input type="checkbox"/> ja; welche:	
36.2	Spence Children's Anxiety Scale		Intervention		k. A.	k. A.	k. A.	P-value: .34	Höherer Score entspricht mehr Angstsymptomen	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Kontrolle		k. A.	k. A.	k. A.				<input type="checkbox"/> ja; welche:	

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: In der Placebogruppe hatte das endogen produzierte Oxytocin einen signifikanten Einfluss auf SRS-Verbesserung ( $p < .001$ ), aber nicht das endogene + exogene in der Interventionsgruppe ( $p = .59$ )

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Minimale Nebenwirkungen ohne schwerwiegendere Zwischenfälle. Für eine vollständige Auflistung siehe Tabelle S2 im Anhang des Papers.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sauber durchgeführte Studie mit kleiner Stichprobe</li> <li>- Kurzer Zeitraum von vier Wochen</li> <li>- Fehlende exakte Scores der Tests und keine Angabe von Effektstärken</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>25</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte und geschlechtsstratifizierte Randomisierung in Blöcken durch randomization.com	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung über den Pharmazeuten der Studie.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf Probleme oder Fehler.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf Probleme oder Fehler.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Leider werden die vollständigen Scores nicht angegeben zu den Studien und keine Effektstärken berechnet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine weiteren Hinweise auf Bias.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>25</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse (in allen Bereichen)* innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Parsons 2017

### Kurzfassung „Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen“

**Studie:** Parsons, L., Cordier, R., Munro, N., Joosten, A., & Speyer, R. (2017). A systematic review of pragmatic language interventions for children with autism spectrum disorder. *PLoS ONE*, 12(4): e0172242. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172242>

systematisch     Meta-Analyse enthalten     scheint keine zu enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Es wurden nur Studien ab DSM-IV in die Metaanalyse eingeschlossen.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die Therapieverfahren werden beschrieben hinsichtlich der Art des Treatments (MEHRI, TJSP, S.S. GRIN-HFA,...) dem Ablauf der Intervention, den leitenden Interventionspersonen, der Dauer, Frequenz und jeweiligen Länge von Therapieeinheiten sowie den fokussierten Domänen, die unten aufgeführt sind.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Es werden unterschiedliche Therapieverfahren berücksichtigt, die jedoch auf pragmatische Sprachkompetenzen zielen müssen; dazu werden die Fertigkeiten der pragmatischen Sprache in fünf Domänen unterteilt: <i>Introduction and Responsiveness, Non-verbal Communication, Social-emotional Attunement, Executive Function &amp; Negotiation</i> . Insgesamt gibt es in jeglicher Hinsicht starke Unterschiede zwischen den Verfahren (Setting, Dauer, durchführende Person, Interventionsmodalitäten), sodass die Vergleichbarkeit nicht garantiert ist. In der Berechnung werden dann für jedes Setting, für den jeweiligen Therapiefokus sowie für den Therapiemodus separate Ergebnisse errechnet.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: ein systematisches Review und eine Metaanalyse von Interventionen zur pragmatischen Sprache für Kinder mit ASS sollen dargeboten werden. Somit sollen folgende Fragen beantwortet werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Produzieren unterschiedliche Settings (Zuhause, in der Klinik, der Schule), unterschiedliche fokussierte Personengruppen (Eltern, Kinder, beide) oder unterschiedliche Interventionsmodalitäten (Individuell, in der Gruppe, gemischt) unterschiedliche Effekte?</li> <li>○ Sind Interventionen zur pragmatischen Sprache effektiver als kein Treatment oder gewöhnliche Treatment-Praktiken?</li> <li>○ Mediiieren das Alter, die Art der Datenerhebung oder die zuvor genannten Interventionscharakteristika den Interventionseffekt?</li> </ul>
– Einschlusskriterien: (1) Probanden waren Kinder (zwischen 0 & 18 Jahren) mit einer primären Diagnose einer ASS nach DSM-V (mit oder ohne intellektuelle Beeinträchtigung), (2) das Treatment fokussiert präverbales pragmatisches Sprachverhalten oder wenigstens eine der oben genannten fünf Domänen der pragmatischen Sprachkompetenz, (3) Studien beinhalten eine Kontrollgruppe sowie eine randomisierte Gruppenzuweisung, (4) die Outcomes des Treatments messen wenigstens eine der Domänen (s.o.).
5. Suchterme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: CINAHL, Embase, Eric, PsychINFO, PubMed, Google Scholar
– Es wurden zwei Suchkategorien miteinander verbunden: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Fields in Language Studies</i> (pragmatics, social language, social communication, paralinguistics, nonverbal communication, prosody, social behaviour, social skills, communication, communication disorders, child language, verbal behaviour, language, language tests, language therapy, language development disorders, speech therapy)</li> <li>○ <i>Disorder</i> (autism, autism spectrum disorder, autistic disorder, pervasive developmental-disorder not otherwise specified, Asperger syndrome, Rett syndrome, child disintegrative disorder)</li> </ul>
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Die Therapiegruppen werden beschrieben hinsichtlich N, Herkunft, Alter

7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Die Studien wurden hinsichtlich ihrer Qualität gemäß der Kmet Checkliste ( <i>Standard Quality Assessment criterion for evaluating primary research papers from a variety of fields</i> ).
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– <i>“Meta-regression was conducted to determine whether participant age, type of outcome measure, or any of the three aforementioned intervention components mediated intervention effect. The study sample size (17) allowed for <b>multivariate analysis involving up to two covariates</b> without compromising power [20], so one multivariate model addressed the interaction between <b>participant age and mode of intervention delivery</b>. This model was selected as participant age potentially confounded the results of the subgroup analysis pertaining to mode. Lastly, <b>between-groups analyses</b> assessed the difference in post-intervention social communication competence of those who received a pragmatic language intervention and their comparison controls who were groups by condition type (i.e., no treatment, treatment as usual, or an alternative treatment).”</i>
– <i>“To compare effect sizes, <b>pre- and post- means, standard deviations, and sample sizes were extracted</b>. If the data required for meta-analysis calculations was not reported, attempts were made to contact authors in order to request the desired data. In cases where more than one paper reported on the same study sample, the paper reporting an outcome measure that evaluated the greatest number of pragmatic language skills covered by the definition adopted for this review was chosen for the analysis. Studies reporting on follow-up data only were also excluded. When multiple outcome measures of social communication were reported for one intervention, the measure that evaluated the greatest number of pragmatic language skills was extracted for analysis. If a single outcome measure could not be chosen, then means for multiple measures of pragmatic language were averaged and pooled standard deviations were calculated for the meta-analysis.”</i>
– <i>“Extracted means, standard deviations, and sample sizes for pre- and post- measures were entered into <b>Comprehensive Meta-Analysis, Version 3.3.070</b>. A <b>random effects model</b> was used to generate effect sizes as the included studies are not likely to have the same true effect due to the variability in the sampling, intervention characteristics, skills targeted, participant characteristics and outcome measures utilised.”</i>
– <i>“Heterogeneity was estimated via two methods. The <b>Q statistic</b> determines the spread of all effect sizes around the mean effect size. As Q can be poor at detecting heterogeneity in analyses with low power, <math>I^2</math> was also examined [21]. The <math>I^2</math> statistic estimates the ratio of true variance to total variance. For all subgroup analyses the <b>Hedges g formula for standardised mean difference (SMD)</b> with a confidence interval of 95% was used to report effect sizes. Using Cohen's d convention for interpretation, an effect size of <math>\leq 0.2</math> reflects negligible difference, between <math>\geq 0.2</math> and <math>\leq 0.49</math> was considered as small; between <math>\geq 0.5</math> and <math>\leq 0.79</math> was considered as moderate; and <math>\geq 0.8</math> was considered as large [22].”</i>
9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)
– Altersbedingte Ausschlüsse (nur Probanden zwischen 0 & 18 Jahren), nichtenglischsprachige Artikel wurden ausgeschlossen, pharmakologische Interventionen wurden ausgeschlossen, ansonsten gemäß den Einschlusskriterien: angemessen.
10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt
– Es wurden Effektgrößen, Signifikanzwerte und Konfidenzintervalle für die vorab definierten Domänen der pragmatischen Sprachkompetenz berichtet; dementsprechend ausreichend ist die Berichterstattung.
11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG
– Es wurde gewährleistet, dass die Kontrollgruppen vergleichbar sind; keine Studie beinhaltete etwa Probanden eines anderen klinischen Bildes in der Kontrollgruppe, oder Komorbiditäten.
12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– Die Autoren berichten eine große Varianz in der Erhebung der pragmatischen Sprachkompetenz (auch innerhalb der Unterteilungen in Beobachtungsdaten und Erfassung durch strukturierte Messinstrumente). Für die anschließende Metaanalyse wurden jedoch entsprechend den oben genannten Domänen separate Ergebnisse berichtet und laut den Autoren nur Messinstrumente zusammengenommen, die ausreichend miteinander vergleichbar sind – alle anderen Studien wurden für die Berechnung ausgeschlossen.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)

– Ausgeschlossene Studien werden mit Begründung für den Ausschluss explizit berichtet;
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Für die Metaanalyse wurden nur randomisiert kontrollierte Studien berücksichtigt.

Ausschluss:

ja     nein

## Pearson 2013

**Studienextraktionsbogen für Primärstudien  
Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Villasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für extrahierte Studien: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, ansonsten CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 25.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Deborah A. Pearson, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Pearson, D.A., Santos, C.W., Aman, M.G., Arnold, L.E., Casat, C.D., Mansour, R., Lane, D.M., Loveland, K.A., Bukstein, O.G., Jerger, S.W., Factor, P., Vanwoerden, S., Perez, E., & Cleveland, L.A. (2013). Effects of Extended Release Methylphenidate Treatment on Ratings of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Associated Behavior in Children with Autism Spectrum Disorders and ADHD Symptoms, <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 23(5), 337-351. <sup>26</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Dr. Pearson and Ms. Mansour have received travel reimbursement and research support from the Forest Research Institute and Curemark LLC; Dr. Pearson has also served as a consultant to Curemark LLC and United BioSource Corporation (now Bracket). Dr. Santos has received research support from Curemark LLC. Dr. Aman has received research contracts from, consulted with, or served on advisory boards of BioMarin Pharmaceuticals, Bristol-Myers Squibb, Confluence Pharmaceutica, Forest Research, Hoffman LaRoche, Johnson & Johnson, and Supernus Pharmaceutica. Dr. Arnold has received research funding from Curemark, Lilly, and Shire; has consulted to Organon, Sigma Tau, and Targacept; has served on advisory boards for AstraZeneca, BioMarin, Novartis, Noven, and Seaside Therapeutics; and has received travel support from Noven. Dr. Casat has received research funding from Eli Lilly, Novartis, and Abbott Laboratories. Dr. Bukstein has served as a consultant to Ezra Innovations and PRIME CME; he has also received book royalties from the Routledge Press. Dr. Jerger has served as a consultant to Pearson Assessments/Psychological Corporation. The other authors report no biomedical financial interests or potential conflicts of interest."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<sup>26</sup> Crossover-Studie (1 Woche Placebo, 1W MPH Low-, 1W MPH Medium-, 1W MPH High-Dose, daher Ausschluss?)

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	Behandlungsgruppen	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	Datenstruktur	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet [ <b>zuerst Single-Blind-Phase</b> ] <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>AV: Conners Parent/Teacher Rating Scales (CPRS/CTRS), Swanson, Nolan, and Pelham Questionnaire (SNAP), ADD-H Comprehensive Teacher Rating Scale (ACTeRS), Aberrant Behavior Checklist (ABC), Visual Analog Scale (VAS)</i> <i>NW: Clinical Global Impression (CGI), Side Effects Questionnaire</i>
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	4 Wochen (1 Woche je Dosis)
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<i>Methylphenidat (MPH)</i> - Dosierung von Ritalin (ER-MPH) und IR-MPH basiert auf dem Körpergewicht; nach drei Gewichtsklassen:

		<i>Lower body weight group (20-24 kg)</i> Niedrige Dosierung Mittlere Dosierung Hohe Dosierung	Morgen ( <i>Ritalin</i> ) 10 mg 15 mg 20 mg	Abend (IRMPH) 2.5 mg 5 mg 5 mg	
		<i>Medium body weight gr. (25-33 kg)</i> Niedrige Dosierung Mittlere Dosierung Hohe Dosierung	Morgen ( <i>Ritalin</i> ) 10 mg 20 mg 30 mg	Abend (IRMPH) 5 mg 5 mg 10 mg	
		<i>Larger body weight group (34-59 kg)</i> Niedrige Dosierung Mittlere Dosierung Hohe Dosierung	Morgen ( <i>Ritalin</i> ) 20 mg 30 mg 40 mg	Abend (IRMPH) 5 mg 10 mg 10 mg	
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Placebo-KG			
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Nicht angegeben, da Crossover-Design</b>			

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
	Experimentalgruppe: (n = 12)      Kontrollgruppe: (n = 12)	
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat] MW (SD) = 8.8 (1.7) Jahre zwischen 7.1 und 12.7 Jahren	
28	<b>Geschlechterverteilung</b> 19 m , 5 w	
29	<b>Drop-out-Rate</b> <input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input checked="" type="checkbox"/> Follow-Up: 0 Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
30	<b>Intelligenzquotient</b> [Stanford-Binet, 5: Full Scale IQ] <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: MW (SD) = 85.0 (16.8); zwischen 46 und 112	
31	<b>Entwicklungsquotient</b> [Vineland ABS-II; Composite Score] <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: MW (SD) = 76.4 (6.1); zwischen 61 und 89	
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b> <input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: ADHS (DSM-IV-TR)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: ADHS (DSM-IV-TR)
33	<b>Ausschlusskriterien</b> (i) ernsthafte neurologische Störungen (z.B. Schlaganfälle); (ii) Down-Syndrom; (iii) Fragiles X-Syndrom; (iv) Tourette-Syndrom; (v) Psychosen (vi) Affektive Störungen..	
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.) (i) Diagnose ASS nach DSM-IV-TR (ADOS- & ADI-R-Messung).	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Change Score	Effektgröße ANOVA $p$	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	CGI: Restless-Impulsive	?	MPH: Low	24	n.a.	63.9 (10.3)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High - Low < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	60.9 (9.8)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	58.2 (9.8)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	69.5 (12.6)	n.a.				
352	CGI: Emotional Lability	?	MPH: Low	24	n.a.	54.2 (14.0)	n.a.	$p = .089$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	54.5 (13.6)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	49.3 (10.8)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	57.3 (15.8)	n.a.				
353	CGI: Total	?	MPH: Low	24	n.a.	61.9 (11.7)	n.a.	$p = .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High - Low < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	59.9 (9.8)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	55.8 (9.3)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	66.8 (12.7)	n.a.				
354	CPRS: Oppositional	7.1	MPH: Low	24	n.a.	53.1 (15.3)	n.a.	$p = .021$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine paarweisen Effekte gefunden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	53.8 (12.4)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	49.8 (11.4)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	59.2 (16.0)	n.a.				
355	CPRS: Cognitive Problems/ Inattention	6.1/ 7.2	MPH: Low	24	n.a.	67.7 (11.6)	n.a.	$p = .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High - Low < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	63.9 (12.5)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	60.0 (11.7)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	70.3 (12.8)	n.a.				
356	CPRS: Hyperactivity	7.2	MPH: Low	24	n.a.	62.6 (12.2)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	62.1 (12.0)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	58.3 (10.2)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	70.8 (15.2)	n.a.				
357	CPRS: ADHD Index	7.2	MPH: Low	24	n.a.	64.9 (9.3)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	62.3 (10.0)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	59.99 (10.5)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	70.1 (11.9)	n.a.				
358	SNAP: Inattentive	7.2?	MPH: Low	24	n.a.	15.0 (6.1)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	14.0 (4.8)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	12.7 (6.0)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	17.8 (5.8)	n.a.				
359	SNAP: Hyperactive	7.2	MPH: Low	24	n.a.	11.0 (6.5)	n.a.	$p = .001$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	24	n.a.	8.8 (5.8)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	24	n.a.	8.9 (5.3)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	13.8 (6.6)	n.a.				

35.10	SNAP: Combined	7.2?	MPH: Low	24	n.a.	26.0 (11.1)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	22.8 (9.6)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	21.6 (9.6)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	31.6 (11.0)	n.a.				
35.11	ACTeRS: Attention	7.2	MPH: Low	24	n.a.	12.4 (5.3)	n.a.	$p = .068$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	13.4 (5.0)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	14.0 (4.2)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	10.9 (4.7)	n.a.				
35.12	ACTeRS: Hyperactivity	7.2	MPH: Low	24	n.a.	13.3 (4.5)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	12.0 (4.0)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	12.0 (4.3)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	15.7 (4.5)	n.a.				
35.13	ACTeRS: Social Skills	4.2	MPH: Low	24	n.a.	13.3 (4.4)	n.a.	$p = .048$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Medium < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	12.0 (3.7)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	14.0 (4.3)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	12.8 (4.5)	n.a.				
35.14	ACTeRS: Oppositional	7.1	MPH: Low	24	n.a.	7.8 (5.6)	n.a.	$p = .035$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	6.8 (4.0)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	6.6 (2.6)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	8.4 (5.3)	n.a.				
35.15	ABC: Irritability	4.3	MPH: Low	24	n.a.	10.0 (9.2)	n.a.	$p = .004$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	8.2 (8.1)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	7.2 (6.9)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	12.6 (10.4)	n.a.				
35.16	ABC: Lethargy/ Social Withdrawal	4.3	MPH: Low	24	n.a.	7.3 (5.6)	n.a.	$p = .424$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	8.1 (5.9)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	8.5 (6.6)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	9.3 (8.1)	n.a.				
35.17	ABC: Stereotypy	4.3	MPH: Low	24	n.a.	4.3 (4.5)	n.a.	$p = .302$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	4.0 (3.8)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	3.5 (3.8)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	4.9 (5.4)	n.a.				
35.18	ABC: Hyperactivity	4.3	MPH: Low	24	n.a.	18.1 (10.5)	n.a.	$p = .000$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	14.5 (7.7)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	14.5 (9.2)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	24.1 (13.0)	n.a.				
35.19	ABC: Inappropriate Speech	4.3	MPH: Low	24	n.a.	4.3 (3.2)	n.a.	$p = .010$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < Medium - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	4.0 (3.1)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	3.9 (3.1)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	5.2 (3.1)	n.a.				

3520	Visual Analogue Scale (mm)	?	MPH: Low	24	n.a.	80.9 (25.2)	n.a.	$p = .006$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikante Effekte für: - Placebo < High	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	79.6 (29.1)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	69.0 (32.1)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	95.6 (20.2)	n.a.				
3521	SCQ	4.2	MPH: Low	24	n.a.	14.2 (6.6)	n.a.	$p = .046$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine paarweisen Effekte gefunden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			MPH: Medium	24	n.a.	15.2 (6.2)	n.a.				
			MPH: High	24	n.a.	13.4 (6.2)	n.a.				
			Placebo	24	n.a.	15.5 (6.1)	n.a.				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Sofern das für ein Kapitel noch relevant sein sollte, sei hier angemerkt, dass auch die Teacher-Ratings in Tabelle 4 der Studie angegeben wurden und dort nachgesehen werden können (Conners Teacher Rating Scale-Revised, Snap-IV-Teacher, ACTeRS Teacher).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:	

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
4 3	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
4 4	Falls ja: Welche?	Tabelle 7 aus der Studie (selbst abgetragene Tabelle siehe direkt hier drunter)

„Number of Children Experiencing Side Effect Symptoms, by Methylphenidate (MPH) Dose Condition and Rater“  
(Tabelle so aus dem Artikel übertragen):

Symptom	Parent ratings				Teacher Ratings			
	Placebo	low	dose Medium	High	Placebo	low	dose Medium	High
loss of appetite <sup>a</sup>	1 (4%)	7 (29%)	9 (38%)	0	0	0	1 (4%)	2 (8%)
trouble sleeping <sup>b</sup>	5 (21%)	7 (29%)	12 (50%)	9 (38%)	1 (4%)	0	1 (4%)	1 (4%)
Anxiety	4 (17%)	4 (17%)	6 (25%)	2 (8%)	4 (17%)	5 (21%)	6 (27%)	5 (21%)
Dizziness	0	0	0	0	0	0	0	0
Drowsiness	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	0	0	2 (8%)
dry mouth	0	1 (4%)	2 (8%)	0	0	1 (4%)	0	1 (4%)
euphoria	1 (4%)	0	0	0	1 (4%)	0	0	0
facial or body tics	0	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	3 (13%)	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)
fever	1 (4%)	0	0	0	0	0	0	0
hair or skin pulling	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)	0	2 (8%)	1 (4%)
headache	2 (8%)	2 (8%)	4 (17%)	1 (4%)	0	1 (4%)	0	1 (4%)
irritability	11 (46%)	8 (33%)	8 (33%)	7 (29%)	5 (21%)	4 (17%)	5 (21%)	2 (8%)
nausea	1 (4%)	0	1 (4%)	1 (4%)	0	0	2 (8%)	0
racing heart	0	0	1 (4%)	0	0	0	1 (4%)	0
repetitive behavior	12 (50%)	11 (46%)	12 (50%)	9 (38%) <sup>c</sup>	8 (33%)	9 (38%)	9 (38%)	6 (25%)
repetitive language	12 (50%)	9 (38%) <sup>c</sup>	12 (50%)	9 (38%) <sup>c</sup>	7 (29%)	4 (17%)	6 (25%)	5 (21%)
Sadness	3 (13%)	2 (8%)	4 (17%)	1 (4%)	5 (21%)	4 (17%)	3 (13%)	3 (13%)
skin rash	0	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	0	0	0	0
staring	4 (17%)	0	2 (8%)	1 (4%)	4 (17%)	5 (21%)	5 (21%)	7 (29%)
stomacheache	1 (4%)	1 (4%)	3 (13%)	2 (8%)	0	0	0	1 (4%)
unusual blinking	0	1 (4%)	1 (4%)	0	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)

<sup>a</sup>Parents noted significantly higher rate of loss of appetite at higher MPH doses,  $p = 0.001$

<sup>b</sup>Parents noted significantly higher rate of sleeping problems at higher MPH doses,  $p = 0.05$

<sup>c</sup> Ist zumindest anzunehmen, dass das gemeint war. Im Paper stand „9 (75%)“, entweder war die Prozentangabe falsch oder die Anzahl

There were no other significant effects of MPH does on any other symptoms.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crossover Design</li> <li>- Geringe Stichprobengröße</li> <li>- keine Angaben zu Randomisierungsprozess</li> <li>- zunächst Single-Blind-Phase</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>**  
**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, allerdings handelt es sich um eine Crossover-Studie, daher kein Baseline-Vergleich möglich.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Es fehlen Angaben zum Randomisierungsprozess.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b><u>hoher Risk of Bias</u></b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Studie beginnt in ihrer ersten, Placebo-Phase mit einer Single-Verblindung nur für die Probanden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Hierzu fehlen Angaben, allerdings handelt es sich v.a. um Lehrer- und Eltern-Angaben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Drop-Outs und alle vorab definierten Ergebnismaße werden zwar berichtet, allerdings fehlen die Baseline-Daten.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Alle Interessenskonflikte werden wohl berichtet – allerdings liegen zahlreiche Möglichkeiten für Verzerrungen hier vor (s. Punkt 5 oben)	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Crossover-Studie mit geringer Stichprobengröße.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

### **Pickles 2016**

Pickles, A., Le Couteur, A., Leadbitter, K., Salomone, E., Cole-Fletcher, R., Tobin, H., . . . Green, J. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): Long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet*, 388(10059) 2501–2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)

Follow-Up-Studie von Green et al. 2010. Die Extraktion der wichtigsten Ergebnisse sind daher in dem entsprechenden Studienextraktionbogen der Primärstudie ergänzt worden.

**CEBM-Level: 3**



**Politte 2018**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonora Vllasaliu, Mainz, 13.03.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Politte 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Politte, L. C., Scahill, L., Figueroa, J., McCracken, J. T., King, B., & McDougle, C. J. (2018). A randomized, placebo-controlled trial of extended-release guanfacine in children with autism spectrum disorder and ADHD symptoms: an analysis of secondary outcome measures. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 43(8), 1772-1778.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The study was supported by NIMH grants to Dr. Scahill (R01MH083707), Dr. McDougle (RO1MH83739), Dr. McCracken (RO1MH083747), and Dr. King (R01MH86927); by a Yale Clinical and Transitional Science Award (UL1 RR024139) from the NIH National Center for Research Resources; and by Atlanta Clinical and Translational Science Institute, Emory University, which is supported by the NIH National Center for Advancing Translational Sciences under award UL1TR000454. Shire Pharmaceuticals provided active extended-release guanfacine and placebo. Dr. LCP receives research support from a Career Development Award with the North Carolina Translational and Clinical Sciences Institute, which is supported by NIH National Center for Advancing Translational Sciences under award UL1TR001111. Dr. LCP has received study drug from Nutramax, Inc. Dr. LS has served as a consultant for Bracket, Roche, and Shire, and he has served on the speaker's bureau for the Tourette Syndrome Association. Dr. JTM has served as a consultant for Dart Neuroscience and Roche; he has received research support from Roche; he has received study drug and matching placebo from Shire; and he has served on the speaker's bureau for the Tourette Syndrome Association. Dr. BK has received research support from Roche and Seaside Therapeutics.”
<b>6</b>	<b>Sprache der</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch

Publikation	
7	<b>Studienregistrierung</b> <input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> „The study was approved by the local institutional review boards at each of the 5 sites and registered with Clinicaltrials.gov (NCT01238575).“

Studiendesign	
8	<b>Randomisierung</b> <input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben „Randomization was conducted within sites using permuted blocks“
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b> <input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b> <input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b> <input type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b> <input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b> <input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b> <input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b> <input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben „Subjects were assessed by a treating clinician and an independent evaluator weekly for the first 4 weeks and then at weeks 6 and 8 during the 8-week double-blind phase.“
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b> <input type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b> <input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert „In this analysis of secondary outcome measures from a randomized, placebo-controlled trial of GEXR in children

	<b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<p>with ASD and significant symptoms of ADHD [10], we tested whether GEXR would result in greater improvements in oppositional behavior, anxiety, repetitive behavior, and sleep disturbance than placebo.”</p> <p>Das ist der zweite Teil einer Studie. In der ersten wurde der ABC als primäres Outcomemaß untersucht. In dieser Studie hier werden jetzt <b>nur die sekundären Zielgrößen</b> ausgewertet.</p> <p>Sekundär:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Home situations questionnaire-modified for autism spectrum disorder (HSQ-ASD).</li> <li>- Child and adolescent symptom inventory (CASI)-anxiety subscale</li> <li>- Children’s Yale-Brown obsessive-compulsive scales- modified for autism spectrum disorder (CYBOCS-ASD).</li> <li>- Children’s sleep habits questionnaire (CSHQ)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Beschreibung</p> <p><b>Guanfacin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- „The extended release formulation (GEXR) is approved by the FDA for treatment of ADHD in children and adolescents aged 6–17-year-old.”</li> <li>- “Using a fixed-flexible dosing regimen, children weighing &lt;25 kg received up to 3 mg/day placebo or GEXR and children weighing 25 kg or more received up to 4 mg/day, with no upward adjustments after day 28. The medication dose began with 1 mg/day with planned dose increases weekly for participants ≥25 kg. Children weighing &lt;25 kg stayed with 1 mg for two weeks. The treating clinician could delay a planned increase or reduce the dose to manage a suspected adverse event. The dose could also be moved from morning to evening to manage excessive daytime drowsiness.”</li> <li>- “The modal dose in both the guanfacine and placebo group at week 8 “was 3mg daily</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: <b>Placebo</b>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja Siehe Tabelle 1 in der Studie  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>  "Subjects ranged in age from 5 to 14 years (mean = 8.5 years [SD = 2.25])."		
		Guanfacin (GEXR; n = 30)	Placebo (n = 32)
27	<b>Alter (SD)</b>	-	-
28	<b>Geschlecht</b>	26m, 4w	27m, 5w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenz-quotient</b>	Mittelwert: SD: IQ < 70 = 11 Kinder IQ ≥ 70 = 19 Kinder	Mittelwert: SD: IQ < 70 = 10 Kinder IQ ≥ 70 = 20 Kinder (2 missings)
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (nur Komorbidität als Ausschlusskriterium eher, aber Hyperaktivität musste eine gewisse Höhe aufweisen) <input type="checkbox"/> ja; welche:	
33	<b>Ausschluss-Kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- „Anticonvulsant medication for treatment of seizures was allowed if the dose was stable for at least 4 weeks prior to study entry and the participant had been seizure-free for at least 6 months. Other than stable anticonvulsant treatment for seizures, participants had to be medication-free.“</li> <li>- “Children with significant medical illness, another psychiatric illness or behavioral problems in need of immediate treatment, inability to swallow pills whole, and females with a positive urine pregnancy test were excluded.“</li> </ul>	
34	<b>Einschluss-kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwischen 5-14 Jahren</li> <li>- DSM-IV Kriterien eine ASS erfüllen</li> <li>- IQ mind. 35 oder höher</li> <li>- Mind. moderates Level von Hyperaktivität vorweisen („with a minimum entry score of 24 on the ABC-Hyperactivity subscale“)</li> <li>- Mind. einen moderaten Wert bei beim CGI-S (Clinical Global Impressions-Severity)</li> <li>-</li> </ul>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Sekundäre Outcomes	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment nach 8 Wochen <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (95%CI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	HSQ-ASD	7.1	Guanfacin	30	3.4 (1.6)	1.9 (1.4–2.4)	-	P-value: 0.0042	Höherer Wert > mehr oppositionelles Verhalten	-
			Placebo	32	3.3 (1.4)	2.9 (2.4–3.4)	-			
36.2	CYBOCS-ASD	7.5	Guanfacin	30	11.2 (5.1)	8.5 (6.9–10.1)	-	P-value: 0.0143	Höherer Wert > mehr Angst	-
			Placebo	32	10.9 (5.4)	10.8 (9.9–11.8)	-			
36.3	CASI Anxiety	4.3	Guanfacin	30	14.0 (10.2)	10.8 (8.7–12.9)	-	P-value: 0.64	Höherer Wert > mehr repetitives Verhalten	-
			Placebo	32	15.8 (11.1)	11.6 (8.8–14.5)	-			
36.4	CSHQ	7.7	Guanfacin	30	44.0 (4.9)	44.0 (42.6–45.4)	-	p-value. 0.75	Höherer Wert > mehr Schlafprobleme	-
			Placebo	32	44.4 (44.0)	43.7 (42.4–45.0)	-			

**Legende:**

4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation

 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ... 5.1 Sprachentwicklungsstörung 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen 5.3 Ausscheidungsstörungen 6.1 Intelligenzminderung 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung 7.5 Zwangsstörungen 7.6 Tic-Störungen 7.7 Schlafstörungen 7.8 Essstörungen 7.9 Psychotische Störungen 7.10 Bipolare Störungen

- 
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen               |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen                      |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog.             |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  | Medienkonsum   |

„Parent ratings of oppositional behavior on the HSQ-ASD declined by 44% (3.4 to 1.9) in the GEXR group at week 8 (LS means difference,  $p = 0.004$ ) compared to 12% (from 3.3 to 2.9) in the placebo group (see Fig. 1). Repetitive behavior, as measured by the CYBOCS-ASD, showed a significantly greater decline in the GEXR group compared to placebo (24% vs. <1%,  $p = 0.0143$ ) (see Fig. 2). There was no group difference in change from baseline to Week 8 on the CASI-Anxiety ( $p = 0.64$ ) or the CSHQ total score ( $p = 0.75$ ). “

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? „Drowsiness, fatigue, decreased appetite, irritability, and lowered diastolic blood pressure and heart rate were significantly more common in the GEXR group than the placebo group [10]. Four subjects in the placebo group discontinued early due to lack of efficacy, and 4 subjects in the GEXR discontinued early due to adverse effects (n = 2), lack of efficacy (n = 1), or study burden (n = 1). Two additional subjects in the GEXR group discontinued treatment due to adverse effects but remained in the study for assessment.”

Zusammenfassende Beurteilung	
45	Bemerkungen <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> Keine Hinweise auf Dropouts?
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>28</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Scheint computergeneriert zu sein, auch wenn mehr Infos schön gewesen wären, eher unbedenklich	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Siehe oben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Doppelt verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise das wichtige Ergebnisse weggelassen wurden	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>28</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Popple 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 13.11.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ben Popple. 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Popple, B., Wall, C., Flink, L., Powell, K., Discepolo, K., Keck, D., Mademtzi, M., Volkmar, F., & Shic, F. (2016). Brief Report: Remotely Delivered Video Modeling for Improving Oral Hygiene in Children with ASD: A Pilot Study. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46, 2791-2796,
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was benefited from funding by NIH awards K01 MH104739, R21 MH103550; the NSF Expedition in Socially Assistive Robotics #1139078; IES EDIES13C0046 I+II; the FAR Fund; the Nancy Taylor Foundation for Chronic Diseases, and the Hilibrand Family Foundation."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> keine Angabe

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Responsiveness Scale-2 und Short survey evaluating the child's oral hygiene practices (als Screening-Maße)</i> <i>Plaque Index</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>6 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Zahnhygiene: Video Modeling</b> - Probanden sahen ein 1Min/6Sek. Langes Video, das jeden Tag um 5:30, 16.30 per E-Mail an die Eltern verschickt wurde. Es wurde regelmäßig erhoben, ob die Kinder die Videos ansahen. - Ein Model zeigt im Video Techniken zur Zahnhygiene in multiplen Medien (visuell, auditiv, lesbar).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Kontrollvideo</b> - Probanden sahen ein vergleichbares Video gleicher Länge - Hier wurden sich bewegende, farbige fraktale Bilder gezeigt, sodass es nicht direkt als Kontrollvideo ersichtlich war.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 9)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 9)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 8.89 Jahre SD = 1.76 Jahre	MW = 8.78 Jahre SD = 1.64 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	4 m , 5 w	6 m , 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6  Gründe: u.a. schwere Erreichbarkeit der Klinik  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: u.a. schwere Erreichbarkeit der Klinik  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zwischen 5 & 14 Jahren (2) Diagnose einer ASS nach YNHH pädiatrischer Zahnarzt-klinik ( <i>medical system</i> ). (3) Zugang zu Internet & E-Mail (4) Patient_innen der YNHH Pädiatrischen Zahnarzt-klinik	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
	Primäre Outcomes	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Follow-Up	Change Score	Effektgröße	Effekt-richtung	Outcome -vergleich	Subgruppen-analyse
					<input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
35.1	Plaque Index	6.2 Alltagspraktische Fähigkeiten	Intervention	6	1.78 (.62)	.92 (.65)	.38 (.43)	n.a.	T1: $d = .04$ T2: $d = 0.67$ T3: $d = 1.02$	Je niedriger der Plaque-Wert, desto besser die Zähne / wirksamer die Therapie	Aufgrund geringer Stichprobe und hoher Drop-Out-Rate keine Signifikanztests	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	5	1.75 (.83)	1.45 (.91)	1.20 (1.05)	n.a.				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Weitere Infos siehe Abbildung 1 in der Studie.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- geringe Stichprobe und sehr hohe Drop-Out-Rate</li> <li>- keine Berechnung von Unterschieden aufgrund geringer Stichprobe (Ergebnisse nur empirisch analysierbar)</li> <li>- Endpunkt-Messung mit für die LL ungeeignetem Maß</li> <li>- keine genaue Angabe zur Randomisierung</li> <li>- keine Überprüfung der ASS-Diagnose mit ADOS oder ADI-R, lediglich mit SRS-II- und IEP-Werten.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>29</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt, es wird aber nicht berichtet, wie sie erfolgte. Zwar gibt es keine Unterschiede auf Baseline-Niveau, wenige Variablen wurden untersucht.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da hierzu genaue Angaben fehlen, kann keine Aussage getroffen werden; ein Risk of Bias ist nicht auszuschließen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben der Autoren wurden Probanden und Personal verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung geschah unter Kenntnis der Gruppenzugehörigkeiten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen sehr hohe Drop-Out-Raten bei einer geringen Stichprobengröße vor; die untersuchten Probanden waren damit so gering in der Gesamtanzahl, dass auf Signifikanztests verzichtet wurde.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Der Erstautor ist Eigner der: <i>White Oak Pediatric Dentistry</i> , F. Shic erhielt Forschungsgeldern von <i>Janssen and Roche</i> . Eventuell liegt daher eine Selektivität vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Überprüfung der ASS-Diagnose mit ADOS oder ADI-R, lediglich mit SRS-II- und IEP-Werten.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>29</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



**Posey 2007**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 28.03.19
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	David J. Posey, 2007 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Posey, D.J., Aman, M.G., McCracken, J.T., Scahill, L., Tierney, E., Arnold, L.E., Vitiello, B., Chuang, S.Z., Davies, M., Ramadan, Y., Witwer, A.N., Swiezy, N.B., Cronin, P.C., Shah, B., Carroll, D.H., Young, C., Wheeler, C., & McDougale, C.J. (2007). Positive Effects of Methylphenidate on Inattention and Hyperactivity in Pervasive Developmental Disorders: An Analysis of Secondary Measures, <i>Biological Psychiatry</i> , 61, 538-544. <sup>30</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by National Institute of Mental Health Contracts N01 MH-70070 (principal investigator: Dr. McCracken), N01 MH-70009 (principal investigator: Dr. Scahill), N01 MH-70001 (principal investigator: Dr. McDougale), and N01 MH 80011 (principal investigator: Dr. Aman); by National Institutes of Health Division of Research Resources General Clinical Research Center Grants M01 RR-00750 (to Indiana University), M01 RR-00052 (to Johns Hopkins University), M01 RR-00034 (to Ohio University), and M01 RR-06022 (to Yale University); by National Institute of Mental Health Grants MH-01805 (to Dr. McCracken) and MH-68627 (to Dr. Posey); and by funding from the Korczak Foundation (to Dr. Scahill)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <sup>31</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

<sup>30</sup> Crossover-Design, daher Ausschluss?

<sup>31</sup> There were **two exceptions to the completely randomized design**: (1) subjects who could not tolerate the highest dose level of methylphenidate in the test-dose phase received the medium dose during 2 weeks of the double-blind, crossover phase, and (2) the high dose could not follow the placebo, to avoid potential adverse effects caused by the abrupt dose change.

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben																
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben																
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben																
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar																
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren: 7																
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere																
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben																
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben																
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet																
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b> Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Swanson, Nolan, and Pelham Questionnaire (SNAP-IV), Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scales for PDD (CYBOCS-PDD).</i>																
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt																
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen																
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <span style="float: right;"><i>8 Wochen Open-Label</i></span>																
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><u>Methylphenidat (MPH):</u></p> <p>- In drei Dosierungen je nach Körpergewicht dreimal täglich (um 8 Uhr, 12 Uhr und 16 Uhr):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Gewichtsgruppe (kg)</th> <th style="text-align: left;">Niedrige Dosierung (mg)</th> <th style="text-align: left;">Mittlere Dosierung (mg)</th> <th style="text-align: left;">Hohe Dosierung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>16-23.9</td> <td>2.5, 2.5, 2.5</td> <td>5, 5, 2.5</td> <td>10, 10, 5</td> </tr> <tr> <td>24-34</td> <td>5, 5, 2.5</td> <td>10, 10, 5</td> <td>15, 15, 10</td> </tr> <tr> <td>&gt; 34</td> <td>5, 5, 2.5</td> <td>10, 10, 5</td> <td>20, 20, 10</td> </tr> </tbody> </table>	Gewichtsgruppe (kg)	Niedrige Dosierung (mg)	Mittlere Dosierung (mg)	Hohe Dosierung	16-23.9	2.5, 2.5, 2.5	5, 5, 2.5	10, 10, 5	24-34	5, 5, 2.5	10, 10, 5	15, 15, 10	> 34	5, 5, 2.5	10, 10, 5	20, 20, 10
Gewichtsgruppe (kg)	Niedrige Dosierung (mg)	Mittlere Dosierung (mg)	Hohe Dosierung															
16-23.9	2.5, 2.5, 2.5	5, 5, 2.5	10, 10, 5															
24-34	5, 5, 2.5	10, 10, 5	15, 15, 10															
> 34	5, 5, 2.5	10, 10, 5	20, 20, 10															

		- Zunächst gab es eine einwöchige <i>open label</i> -Kontrollphase und Probanden, die MPH hier nicht vertrugen, wurden ausgeschlossen. Im Anschluss an die Crossover-Phase gab es eine 8-wöchige <i>open label</i> -Fortführung als Follow-Up.
24	Kontrollgruppe(n)	<u>Placebo-Kontrollgruppe</u>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<b>Crossover-Design</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:  <b>s. Originalstudie</b> (RUPP Autism Network 2005)	
		<b>Crossover-Gesamtstichprobe (n = 66)</b>
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 7.5 (2.2) Jahre zwischen 5 und 14 Jahren
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	59 m , 7 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 8 Gründe: Nebenwirkungen (n = 7), andere Gründe (n = 1)  <input type="checkbox"/> Follow-Up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>s. Originalstudie</b>
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>signifikante Symptome von ADHS (CGI, SNAP-IV)</i>
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	s.u.
34	<b>Einschluss-kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) DSM-IV Kriterien für Autismus, Asperger oder PDD-NOS (inkl. ADI-R) (ii) Medizinische Gesundheit und keine psychotrope Medikation.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße (Vgl. mit Placebo)	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse	
					□ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	□ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)						
35.1	Parent SNAP-IV ADHD	7.2	MPH: Low	62	39.82 (8.09)	27.97 (11.62)	n.a.	$ES = 0.25, p = .04$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Low - Medium - High	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	63		25.57 (11.66)	n.a.					$ES = 0.46, p < .001$
			MPH: High	47		27.79 (11.63)	n.a.					$ES = 0.27, p = .02$
			Placebo	61		30.92 (11.55)	n.a.					-
35.2	Parent SNAP-IV Inattn	7.2	MPH: Low	62	20.21 (5.17)	14.58 (6.56)	n.a.	$ES = 0.15, p = .15$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Medium	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	63		13.38 (6.48)	n.a.					$ES = 0.34, p < .001$
			MPH: High	47		14.30 (6.35)	n.a.					$ES = 0.20, p = .06$
			Placebo	61		15.59 (6.51)	n.a.					-
35.3	Parent SNAP-IV Hyp/Imp	7.2	MPH: Low	62	19.61 (4.22)	13.39 (5.87)	n.a.	$ES = 0.33, p = .02$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Low - Medium - High	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	63		12.19 (6.06)	n.a.					$ES = 0.53, p < .001$
			MPH: High	47		13.49 (6.41)	n.a.					$ES = 0.30, p = .01$
			Placebo	61		15.33 (5.81)	n.a.					-
35.4	Parent SNAP-IV ODD	7.1	MPH: Low	62	9.61 (6.19)	6.77 (5.62)	n.a.	$ES = 0.16, p = .14$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	63		7.02 (5.90)	n.a.					$ES = 0.12, p = .25$
			MPH: High	47		7.53 (5.90)	n.a.					$ES = 0.03, p = .66$
			Placebo	61		7.69 (5.80)	n.a.					-
35.5	Teacher SNAP-IV ADHD	7.2	MPH: Low	46	37.23 (7.04)	28.00 (12.12)	n.a.	$ES = 0.21, p = .10$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Medium - High	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	48		27.27 (12.21)	n.a.					$ES = 0.27, p = .001$
			MPH: High	33		26.12 (12.64)	n.a.					$ES = 0.36, p = .005$
			Placebo	46		30.57 (11.84)	n.a.					-
35.6	Teacher SNAP-IV Inattn	7.2	MPH: Low	46	19.30 (4.32)	15.24 (6.34)	n.a.	$ES = 0.15, p = .21$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Medium - High	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	48		14.27 (6.93)	n.a.					$ES = 0.29, p < .001$
			MPH: High	33		14.67 (6.88)	n.a.					$ES = 0.23, p = .02$
			Placebo	46		16.15 (6.10)	n.a.					-
35.7	Teacher SNAP-IV Hyp/Imp	7.2	MPH: Low	46	17.93 (4.81)	12.76 (6.84)	n.a.	$ES = 0.24, p = .08$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo: - Medium - High	☒ nein  □ ja	
			MPH: Medium	48		13.00 (6.71)	n.a.					$ES = 0.21, p = .01$
			MPH: High	33		11.45 (7.01)	n.a.					$ES = 0.42, p = .005$
			Placebo	46		14.41 (?)	n.a.					-
35.8	Teacher SNAP-IV ODD	7.1	MPH: Low	46	8.83 (5.19)	5.89 (5.43)	n.a.	$ES = 0.20, p = .11$	Je geringer	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein	
			MPH: Medium	48		6.65 (5.10)	n.a.					$ES = 0.07, p = .17$

			MPH: High	33		6.75 (5.63)	n.a.	$ES = .05, p = .35$	der Score, desto besser.		<input type="checkbox"/> ja
			Placebo	46		7.02 (5.80)	n.a.	-			
359	CYBOCS-PDD	7.1	MPH: Low	61	13.30 (3.74)	12.82 (4.15)	n.a.	$ES = 0.06, p = .90$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			MPH: Medium	62		12.31 (4.27)	n.a.	$ES = 0.19, p = .21$			<input type="checkbox"/> ja
			MPH: High	47		13.02 (4.11)	n.a.	$ES = .01, p = .80$			
			Placebo	61		13.05 (3.46)	n.a.	-			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	s. Originalstudie

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Crossover-Design, - Einschränkungen in der Randomisierung + multizentrische Studie + Moderatorenanalyse für Alter, IQ, Geschlecht.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>32</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde vorgenommen, allerdings keine Angaben zu Baseline-Unterschieden, da Crossover-Studie.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu fehlen Angaben, evtl. sind solche in der Originalstudie vermerkt.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt-verblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben in der Beschreibung wurden die Ergebnisse verblindet erhoben und ausgewertet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-Outs wurden berichtet und alle vorab definierten Ergebnismaße auch in den Resultaten dargestellt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen keine Evidenzen vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Crossover-Design mit Einschränkungen in der Randomisierung (je nach Verträglichkeit des Medikaments).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>32</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



**Poslawsky 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 22.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Poslawsky 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Poslawsky, I.E., Naber, F.BA, Bakermans-Kranenburg, M.J., van Daalen, E., van Engeland, H. & van IJzendoorn, M.H. (2015). Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial. <i>Autism</i> , 19, 5, 588 – 603. Doi: 10.1177/1362361314537124
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “Marinus H. van IJzendoorn and Marian J. Bakermans-Kranenburg were supported by research awards from the Netherlands Organization for Scientific Research (M.H.v.IJ.: NWO SPINOZA prize; M.J.B-K.: VICI grant no. 453-09-003).”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer: “Randomization by computer-generated tables was done by a staff manager, who was not involved in the research project. The randomization procedure comprised random assignment to two groups, indicated by number. The staff manager was aware of the study

		aim (comparing two interventions), but did not know which number referred to the experimental or control group.” <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary outcome measure</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “Parental emotional availability scales (EAS): Parent–child interactions were videotaped during 15min of a semi-structured play-situation.”</li> </ul> <b>Secondary parental outcome measures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parental efficacy questionnaire (PEQ)</li> <li>• PDH. “The PDH is a 20-item instrument developed by Crnic and Greenberg (1990) to assess the strains and stresses accompanying child rearing.”</li> <li>• Client satisfaction questionnaire (CSQ-8)</li> </ul> <b>Secondary child-outcome measures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EAS. “Besides the parental scales, the EAS (Biringen et al., 2000) includes rating scales for child responsiveness and involvement. “Responsiveness” is rated as the intensity and the quality of the child’s reactions to the parent’s bids, while “involvement” reflects the child’s attempts to engage the parent in interactions.”</li> <li>• Early social and communication scales (ESCS). “The ESCS (Mundy et al., 2003) scores are based on</li> </ul>

		<p>videotaped semistructured interaction to measure joint attention.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Play behavior. “Children’s play behavior was observed during a 15-min videotaped free-play session.”</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<p><b>Experimentalgruppe:</b> Innerhalb 3 Monaten: five home visits of 60–90 min each at a 2-weekly frequency;</p> <p><b>Kontrollgruppe:</b> “Over a period of at most 6 months, the participants in the CU group received this usual home training, with a mean of five home visits of approximately 1.5 h each”</p>
22	<b>Follow-up Monate</b>	<p><input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben</p> <p><input type="checkbox"/> nicht zutreffend</p> <p>3 Monate Follow up</p>
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>„<b>Experimental group (VIPP-AUTI).</b> Over a period of 3 months, participants received VIPP-AUTI, comprising five home visits of 60–90 min each at a 2-weekly frequency. During the home visits, video-feedback was provided, using film fragments of parent–child (play and meal-time) interactions videotaped in the previous session. According to the intervention protocol, issues regarding the child’s behavior and interaction with the parent were discussed with the parent. The autistic traits and the individual characteristics of the child were highlighted. <b>PLUS Additional treatment for both experimental and control groups: two group meetings with parents for psychoeducation about ASD in general; Furthermore, the psychiatrist prescribed medication to treat comorbid problems by indication. Parents also received support from external care providers (e.g. speech language therapists) and most of the children attended (special) daycare.</b>”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>“<b>Control group (CU).</b> After parents received an ASD diagnosis of their child at the Department of Psychiatry of the UMC Utrecht, home-based nursing care was usually offered. Over a period of at most 6 months, the participants in the CU group received this usual home training, with a mean of five home visits of approximately 1.5 h each. Based on parents’ preferences, a variation of the number of home visits was restricted to at least three and at most seven visits. In line with the preferred number of visits, the frequency of home visits varied, with intervening periods between 1 and 4 weeks. The care was meant to support parents individually with respect to practical issues of parenting a child with ASD. In response to parents’ actual questions about rearing their child, the interveners gave advice in an eclectic way, based on behavioral and family therapeutic interventions. Three interveners provided the CU during the trial period. <b>PLUS Additional treatment for both experimental and control groups: two group meetings with parents for psycho-education about ASD in general; Furthermore, the psychiatrist prescribed medication to treat comorbid problems by indication. Parents also received support from external care providers (e.g. speech language therapists) and most of the children attended (special) daycare.</b>”</p>

25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, s. Table 3 im Artikel</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Geschlechterverteilung Gesamtstichprobe:</b> 78 children with ASD (86% boys) and their primary caregivers (90% mothers)</li> <li>• <b>Age Range Gesamtstichprobe:</b> 16 to 61 months</li> </ul>		
		Interventionsgruppe VIPP-AUTI (n = 40)	Kontrollgruppe: CU (n = 38)
<b>27</b>	<b>Alter [M (SD)]</b>	42.16 (09.02)	43,80 (10,92)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Nur für Gesamtstichprobe angegeben	Nur für Gesamtstichprobe angegeben
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 – Gründe: Patient wollte nicht weitermachen <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2 Gründe: bei einem der Patient_innen wurde der Elternteil ins Krankenhaus aufgenommen; eine andere Familie wollte nicht mehr teilnehmen. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient (MSEL composite standard score)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 74.63 SD: 23,50	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 72.68 SD: 20.61
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“(a) primary caregivers who did not speak or understand the Dutch language, (b) primary caregivers who did not care for their child themselves, and (c) children with interfering omorbid medical problems.”	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	“(a) children 0–5 years old, diagnosed with ASD at the university hospital, and their primary caregiver, (b) a permanent residence, (c) the child and its primary caregiver lived at the same address, and (d) written informed consent was given by both parents”	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>																																																															
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>																																																															
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüsse</b> I s.Leg ende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>ANOVA</b> <b>GroupxTime</b>  <b>F(df) / p / <math>\eta^2</math></b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen- analyse</b>																																																					
<b>35.1</b>	EAS Non- intrusiveness	4.2	VIPP- AUTI	40	3.76 (0.82)	4.06 (0.89)	-	4.40 (1) / p = 0.04 / 0.06	„High levels of intrusiveness (score 1) refer to parents who control the interaction substantially and show limited respect to child’s autonomy“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																					
			CU	36	4.11 (0.59)	3.94 (0.92)	-				<b>35.2</b>	EAS Structuring	4.2	VIPP- AUTI	40	3.71 (1.0)	3.74 (0.90)	-	0.30(1) / p = 0.59 / 0.01	„score 1 indicating no parental structuring to score 5 indicating a high level of structuring“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	CU	36	3.83 (0.81)	3.82 (0.85)	-	<b>35.3</b>	EAS Sensitivity	4.2	VIPP- AUTI	40	6.16 (1.63)	6.34 (1.35)	-	0.34(1) / p = 0.56 / 0.00	„High sensitivity (maximum of 9) refers to a parent’s responsiveness to the child’s emotional signals and flexible communication“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	CU	36	6.54 (1.40)	6.36 (1.41)	-	<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüsse</b> I s.Leg ende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>ANOVA</b> <b>GroupxTime</b>  <b>F(df) / p / <math>\eta^2</math></b>  ab 36.5 ist es Group x Time x School	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen- analyse</b>	<b>36.1</b>	EAS Responsiveness (child outcome)	4.2	VIPP- AUTI	40	4.94 (1.49)	5.25 (1.31)		0.05(1) / p = 0.83 / 0.00	„>>Responsiveness<< is rated as the intensity and the quality of the child’s reactions to the parent’s bids, while >>involvement<< reflects the
<b>35.2</b>	EAS Structuring	4.2	VIPP- AUTI	40	3.71 (1.0)	3.74 (0.90)	-	0.30(1) / p = 0.59 / 0.01	„score 1 indicating no parental structuring to score 5 indicating a high level of structuring“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																					
			CU	36	3.83 (0.81)	3.82 (0.85)	-				<b>35.3</b>	EAS Sensitivity	4.2	VIPP- AUTI	40	6.16 (1.63)	6.34 (1.35)	-	0.34(1) / p = 0.56 / 0.00	„High sensitivity (maximum of 9) refers to a parent’s responsiveness to the child’s emotional signals and flexible communication“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	CU	36	6.54 (1.40)	6.36 (1.41)	-	<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüsse</b> I s.Leg ende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>ANOVA</b> <b>GroupxTime</b>  <b>F(df) / p / <math>\eta^2</math></b>  ab 36.5 ist es Group x Time x School	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen- analyse</b>	<b>36.1</b>	EAS Responsiveness (child outcome)	4.2	VIPP- AUTI	40	4.94 (1.49)	5.25 (1.31)		0.05(1) / p = 0.83 / 0.00	„>>Responsiveness<< is rated as the intensity and the quality of the child’s reactions to the parent’s bids, while >>involvement<< reflects the	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	CU	36	5.00 (1.51)	5.19 (1.52)											
<b>35.3</b>	EAS Sensitivity	4.2	VIPP- AUTI	40	6.16 (1.63)	6.34 (1.35)	-	0.34(1) / p = 0.56 / 0.00	„High sensitivity (maximum of 9) refers to a parent’s responsiveness to the child’s emotional signals and flexible communication“	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																					
			CU	36	6.54 (1.40)	6.36 (1.41)	-				<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüsse</b> I s.Leg ende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>ANOVA</b> <b>GroupxTime</b>  <b>F(df) / p / <math>\eta^2</math></b>  ab 36.5 ist es Group x Time x School	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen- analyse</b>	<b>36.1</b>	EAS Responsiveness (child outcome)	4.2	VIPP- AUTI	40	4.94 (1.49)	5.25 (1.31)		0.05(1) / p = 0.83 / 0.00	„>>Responsiveness<< is rated as the intensity and the quality of the child’s reactions to the parent’s bids, while >>involvement<< reflects the	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	CU	36	5.00 (1.51)	5.19 (1.52)																											
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüsse</b> I s.Leg ende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>ANOVA</b> <b>GroupxTime</b>  <b>F(df) / p / <math>\eta^2</math></b>  ab 36.5 ist es Group x Time x School	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Subgruppen- analyse</b>																																																					
<b>36.1</b>	EAS Responsiveness (child outcome)	4.2	VIPP- AUTI	40	4.94 (1.49)	5.25 (1.31)		0.05(1) / p = 0.83 / 0.00	„>>Responsiveness<< is rated as the intensity and the quality of the child’s reactions to the parent’s bids, while >>involvement<< reflects the	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																					
			CU	36	5.00 (1.51)	5.19 (1.52)																																																									

36.2	EAS Involvement (child outcome)	4.2	VIPP-AUTI	40	4.77 (1.49)	5.02 (1.47)		0.08(1) / p = 0.78 / 0.00	child's attempts to engage the parent in interactions. Child responsiveness and child involvement are coded on 7-point rating scales, ranging from 1 = no involvement or responsiveness to 7 = high levels of involvement or responsiveness."	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CU	36	4.88 (1.49)	4.99 (1.63)				
36.3	Parental self-efficacy (Parental efficacy questionnaire (PEQ)).	-	VIPP-AUTI	40	23.37 (9.21)	27.78 (7.71)		5.66(1) / p = 0.02 / 0.08	höherer Wert > Eltern haben ein stärkeres Gefühl vom Kompetenz insbesondere in stressigen Situationen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CU	36	22.97 (11.11)	24.13 (8.59)				
36.4	Parental daily hassles (PDH)	-	VIPP-AUTI	40	24.33 (12.92)	24.78 (12.29)		0.00(1) / p = 0.98 / 0.00	„A score of 0 indicates no daily hassles, and a score of 4 refers to high levels of daily hassles.“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CU	36	22.36 (13.66)	23.24 (11.68)				
36.5	ESCS Initiating Joint Attention sum scores.	4.2	VIPP-AUTI	40	31.45 (7.12)	33.79 (6.98)	33.42 (6.86)	2.35(8) / p = 0.03 / 0.24	„High scores on the ESCS refer to better joint attention skills“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CU	36	34.32 (5.68)	36.09 (6.08)	34.41 (5.70)			
36.5	ESCS Responding Joint Attention sum scores.	4.2	VIPP-AUTI	40	48.05 (17.03)	48.63 (17.18)	51.68 (17.38)	1.84(5) / p = 0.12 / 0.13	„High scores on the ESCS refer to better joint attention skills“	
			CU	36	50.56 (14.93)	54.06 (13.24)	52.94 (17.95)			
36.6	Child play behavior (Video-Coding) Play Level	4.2	VIPP-AUTI	40	3.13 (0.69)	3.30 (0.69)	3.27 (0.60)	0.03(1) / p = 0.87 / 0.00	Nicht ganz klar beschrieben, aber vermutlich ist ein höherer Wert mit mehr interaktivem Spielverhalten verknüpft.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CU	35	3.20 (0.68)	3.26 (0.66)	3.29 (0.62)			

36.6	Child play behavior (Video-Coding)  Play variation	4.2	VIPP-AUTI	40	6.88 (2.14)	6.32 (2.20)	5.83 (2.28)	0.78(1) / p = 0.38 / 0.01	Nicht ganz klar beschrieben, aber vermutlich ist ein höherer Wert mit einer vielfältigeren Nutzung des angebotenen Spielzeugs verknüpft.	
			CU	35	6.91 (2.11)	6.66 (2.03)	6.46 (2.09)			

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-Randomisierungsverfahren gut beschrieben -Verblindung von Personal und Probanden nicht gegeben -Verblindung der Auswertung gegeben -
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>33</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- PC generierte Tabellen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-Nummernzuteilung; Mitarbeiter wusste nicht, welche Nummer Intervention und welche Nummer KG war	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-nicht gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-gegeben (Coder wussten nicht zu welcher Gruppe die Probanden, deren Daten sie auswerteten, gehörten)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- es gab Ausschlüsse aus den Datenanalysen, die gut und mit Gründen dokumentiert wurden (im Flow-Diagramm).	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- zu allen vorab definierten Outcomes wurden die Ergebnisse berichtet; die Intervention war nur teilweise signifikant erfolgreich; auch nicht signifikante Ergebnisse werden genau (mit Zahlen) berichtet	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- "Since this study was single center, intervention efficacy cannot be generalized to centers with other CU programs" - "the majority of included parents had middle to high SES, and was married -> Homogenität der Stichprobe - we only examined relatively short-term effects on	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>33</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<p>parenting and child outcomes. Long-term effects should be established.”</p> <p>- “At baseline, the level of parental interactive behaviors in both groups was moderate to high, which might have created a <b>ceiling effect preventing significant improvements on all parenting subscales.</b>”</p>	
--	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Postorino 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Postorino, V., Sharp, W.G., McCracken, C.E., Bearss, K., Burell, T.L., Evans, A.N., & Scahill, L. (2017). A Systematic Review and Meta-analysis of Parent Training for Disruptive Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Clinical Child and Family Psychology Review*.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Es werden nur Studien eingeschlossen, die die Diagnose ASS mindestens nach DSM-IV stellen.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Die Therapieverfahren werden beschrieben hinsichtlich Setting, Datenkollektion, Format des Elterntrainings (Individuell, Individuell + Medikation, Individuell + Placebo oder Individuell + Gruppe), Format des Curriculums, Komponenten des Treatments sowie Länge und Frequenz der Sitzungen).
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Insgesamt untersuchen die 8 eingeschlossenen Studien 6 verschiedene Therapieverfahren (z.B. Research Unit für Behavioral intervention, Parent Management Training oder Stepping Stones Triple P). Alle diese Interventionen sind Elterntrainings. Unterschiede gibt es auch zwischen den Dauern der Intervention (6-24 Wochen) sowie der Länge einer einzelnen Sitzung (15-120 Minuten).
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: Die Wirksamkeit von Elterntaining auf störendes Verhalten sollen untersucht werden. Dazu wird zum einen mittels eines systematischen Literaturreviews ein Bericht der elementaren Bestandteile des Elterntrainings bei Kindern mit ASS und störendem Verhalten dargeboten, zum anderen evaluiert eine eigens gerechnete Metaanalyse auf Basis gegebener RCTs die Wirksamkeit des Trainings.
– Einschlusskriterien: (1) eine pädiatrische Population (Geburt bis 18 Lebensjahre) mit einer diagnostizierten ASS nach mindestens DSM-IV, (2) ein Elterntaining auf störendes Verhalten (z.B. Aggressionen, Selbstverletzung oder Nonkonformismus – <i>noncompliance</i> ) zielend, (3) das Elterntaining wurde über mehrere Sitzungen mit der primären Bezugsperson durchgeführt, (4) eine Messung primärer Outcomes, die eine valide und reliable Skala beinhaltet mit störendem Verhalten (z.B. ABC, ECBI oder DBC), (5) RCT als Studiendesign.
5. Suchterme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: Medline, PsychINFO & PubMed
– Suchterme: (1) <i>ASD Suchterme</i> – Autism, Autism Spectrum Disorder, Autistic & Pervasive Developmental Disorder; (2) <i>Elterntaining Suchterme</i> – Parent Training, Parent-mediated, Parent Coaching, Caregiver-mediated, Parent directed.
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Die Therapiegruppen werden beschrieben hinsichtlich Herkunft, Alter, N, Geschlecht.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird nach <i>Cochrane Assessment R.o.B. Tool</i> erfasst.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– <i>“First, we examined study and subject characteristics, assessment methods, and treatment approach. These analyses provided summary statistics (e.g., percentages, means) to document commonalities and differences in PT programs and study design. Second, we calculated <b>effect sizes</b> (ES) using either raw post-treatment means (SDs) for each treatment group (PT and control) or group mean differences with associated 95% confidence intervals (CIs), when raw means and SDs were not available. Differences in post-treatment means were converted to a standardized difference in means (SMD) for each outcome of interest. Handen et al. (2015) conducted a four-group study: atomoxetine only, placebo only, PT plus atomoxetine, and PT plus placebo. For the current analysis, ES estimates were obtained by pooling post-treatment estimates of the combined PT groups compared to the atomoxetine and placebo groups combined. Thus, each study in the analysis contributed only one effect size per outcome in the metaanalysis. An overall ES, or “pooled” effect, was calculated across all studies using a <b>random-effects model</b>. A SMD &lt; 0 indicates that the overall post-treatment disruptive behavior score was lower in the PT group compared to the control. A SMD of 0 indicates no difference between PT and control groups. A</i>

<p><i>SMD &gt; 0 indicates greater treatment effect for the control condition. Data were entered and analyzed using <b>Comprehensive Meta- Analysis 3</b> (Biostat, Englewood, NJ)."</i></p> <p>– <i>"To assess heterogeneity of outcomes between studies, we calculated effect sizes and associated 95% confidence intervals for each study, the <b>Q-statistic</b>, and the <b>I<sup>2</sup> statistic</b>. Briefly, the Q-statistic, also called Cochran's Q, is based on the weighted sum of squared differences between the individual study effect sizes and the overall pooled estimate. In small samples, the Q-statistic can have low statistical power. The I<sup>2</sup> statistic measures the percent of variation across studies due to heterogeneity compared to chance. Values of the I<sup>2</sup> statistic range from 0 to 100%; values above 50% indicate substantial heterogeneity across studies (Huedo-Medina et al. 2006). To determine the impact of any one study on the overall ES, we conducted a sensitivity analysis to determine how sensitive the overall ES was to any one study by repeatedly calculating the overall effect size with one study omitted per iteration. The recalculated ES with each study excluded was then compared to the overall ES to evaluate the impact of a specific study".</i></p>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</p> <p>– Es wurden Studien explizit ausgeschlossen, wenn (1) sie Kinder mit der Rett's Störung oder der kindlichen Desintegrationsstörung (<i>childhood disintegrative disorder</i>) eingeschlossen haben, (2) sie Interventionen untersuchten, die auf Kernsymptome der ASS oder gemeinsam auftretende medizinische oder verhaltensbasierte Angelegenheiten zielten, (3) Outcomes für eine größere Population von Kindern mit Entwicklungsstörung präsentierten ohne separate Ergebnisse für Kinder mit einer ASS darzubieten.</p>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <p>– Es werden Effektstärken und Konfidenzintervalle berichtet.</p>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</p> <p>– Die Kontrollgruppen unterhielten verschiedene Arten von Treatments (Warteliste, Care-as-usual, Medikation, Elternunterricht oder Placebo). Die Vergleichbarkeit ist daher fraglich. Die Charakteristika der Kontroll-Stichproben werden jedoch berichtet und sind jeweils in Hinsicht auf die Experimentalgruppen vergleichbar.</p>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</p> <p>– Die primären Endpunktmessinstrumente waren ABC (<i>Irritability</i>), ECBI (<i>Intensity</i>) und DBC (<i>Disruptive/antisocial</i>). Diese Instrumente lassen sich m.E. nach gut miteinander vergleichen.</p>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <p>– Eine Liste eingeschlossener Studien liegt vor; die ausgeschlossenen Studien werden nicht aufgeführt.</p>
<p>14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs</p> <p>– Es werden nur RCTs in die Metaanalyse eingeschlossen.</p>

Ausschluss:

ja    nein

Grund: -

**CEBM-Level: 1**

## Plioplys 1998

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 15.10.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Plioplys et al. 1998
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Plioplys, A. V. (1998). Intravenous immunoglobulin treatment of children with autism. <i>Journal of child neurology</i> , 13 (2), 79–82. <a href="https://doi.org/10.1177/088307389801300207">https://doi.org/10.1177/088307389801300207</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen: Es gab keine Gruppenteilung, quasi-experimentelle Studie <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Es gab keine Geheimhaltung: quasi-experimentelle Studie
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Es gab keine Kontrolle, da quasi-experimentell
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert
	<b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Es wurden individuell zwischen 200mg bis 400 mg/kg intravenöses Immunglobulin pro Treatment verabreicht. Insgesamt fanden vier Treatments mit je sechs Wochen Abstand statt. Diese Vorgehensweise entsprach dem Standardprotokoll des Department of Immunology, Hospital for Sick Children, Toronto in Kanada. Die tatsächlichen Dosen lagen zwischen 154 bis 375 mg/kg mit einem Mittelwert von 270 mg/kg. Die Anzahl an tatsächlichen Infusionen lag zwischen 1 und 6. Zwei Kinder haben nach einer bzw. drei Infusionen abgebrochen, zwei Kinder hatten 5 bzw. 6 Infusionen jeweils auf Elterninitiative hin. Jede Infusion dauerte 1,5 Stunden und es bestand die Möglichkeit einer Sedierung über rektales Pentobarbital oder orales Chloralhydrat.</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Keine Kontrollgruppe, da quasi-experimentell.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben und nicht sinnvoll, da quasi-experimentell <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

Stichprobenbeschreibung			
<b>9</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> Es gibt nur eine Gruppe: N= 10, 8 männlich und 2 weiblich, Range: 4-17 Jahre, Durchschnittsalter: 8 Jahre, keine komorbiden Erkrankungen bis auf einen 15-jährigen Jungen mit epileptischen Anfällen (unter carbamazapin-Medikation) – dieser Junge war auch der einzige unter Medikation. 2 Drop-Outs, in einem Fall nach einer Infusion – im anderen Fall nach drei Infusionen: In beiden Fällen sahen die Eltern wegen ausbleibender Wirksamkeit keinen Sinn mehr darin, weiterzumachen´ Ausschlüsse: „During the process of evaluation, approximately 10 additional children underwent the screening procedures and normal immunologic laboratory results were obtained. They were not allowed to enter into the program.“		
		Interventionsgruppe (n=)	Kontrollgruppe (n=)
<b>10</b>	<b>Alter</b>	s. o.	s. o.
<b>11</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	s. o.	s. o.
<b>12</b>	<b>Drop-Outs</b>	s. o.	s. o.
<b>13</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>14</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: Alle Kinder hatten eine Regression durchlaufen.	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„No one with a deficiency of IgA was entered into this program.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„The diagnosis of autism conformed to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed revised (DSM-III-R) criteria for autism.“ „Only children who had a demonstrated abnormality in immune parameters were allowed to enter this study.	



**Outcomes:**

Es wurden keine Inferenzstatistiken berechnet. Stattdessen wurde nur die Entwicklung der Kinder berichtet.

„In five cases, no clinical improvement was seen from the intravenous immunoglobulin infusions. In four cases, the parents reported mild improvement in attention and hyperactivity. However, in those cases the basic autistic symptoms remained unchanged. The improvements reported by parents in those cases could not be independently confirmed by the author or by teacher and school reports. Even though a degree of effectiveness was seen in these four cases, none of the families elected to continue further intravenous immunoglobulin treatments. The parents felt that the costs and inconvenience involved in using intravenous immunoglobulin outweighed the slight improvements seen. One child did have a remarkable improvement in autistic symptoms.“

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet „In reviewing this case [=responder] in detail, there were no distinguishing features on clinical history, physical examination, or laboratory testing that would have separated this child from the nonresponders.“ Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>		
<b>39</b>	<b>Outcome</b>	<b>k. A.</b>
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	k. A.
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	k. A.

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>		
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	„There were no adverse events associated with sedation or with the administration of the intravenous immunoglobulin.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quasi-experimentelle Studie</li> <li>• N=10, etwa 10 weitere Kinder wurden im Screening-Prozess ausgeschlossen wegen mangelnder Immundysfunktion</li> <li>• Eines der Kinder zeigt eine rapide Verbesserung, sodass es die Förderung des sozialpädiatrischen Zentrums verliert, da es nicht mehr autistisch sei.</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

4		
Checkliste Downs & Black - Reporting		
1	<p><i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b> “Since autism has been associated with immunologic abnormalities suggesting an autoimmune cause of autistic symptoms in a subset of patients, this study was undertaken to investigate whether intravenous immunoglobulin (IVIg) would improve autistic symptoms.”
2	<p><i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
3	<p><i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
4	<p><i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
5	<p><i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)

6	<p><i>Was exposure to the intervention measured?</i>  Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde?  (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurde angegeben, wie viele Infusionen jeweils gegeben wurden.
7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i>  Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> Alter, Medikation, Blutwerte (DR+/CD3+, CD25, CD25+ lymphocytes, CD25+/CD3+)
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i>  Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) Outcomes sind nicht wirklich definiert, scheinen auf klinischem Eindruck zu basieren, sind aber auch nicht quantifiziert enthalten.
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i>  Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i>  Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben?  Gab es eine Aufzählung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b> Es gab keine.
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i>  Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i>  Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) Es wurde keine Inferenzstatistik durchgeführt.

<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
<b>13</b>	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>14</b>	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurden nur Patienten mit Immunauffälligkeiten aufgenommen.
<b>15</b>	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Die Infusionen wurden in einem Krankenhaus im Rahmen einer Forschungsstudie durchgeführt. Dies kann durchaus repräsentativ sein.
<b>16</b>	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
<b>17</b>	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>18</b>	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>19</b>	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)

	<p><i>outcome in groups with or without the intervention?</i>  Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Nicht möglich und nicht sinnvoll, da quasi-experimentell.
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i>  Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Nicht möglich und nicht sinnvoll, da quasi-experimentell.
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i>  Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab keine nachträglichen Analysen.
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i>  Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i>  Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es wurden keine Tests durchgeführt.
24	<p><i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i>  Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<p><i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i>  Wurden reliable und valide Outcomes</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1)

	gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i> Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Die Verluste wurden als Folgeverluste der Wirksamkeit interpretiert. Damit wurde hier letztlich nach Intent-To-Treat-Prinzipien gehandelt.
31	<i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect</i>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

	<i>size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?	
--	---	--

**Gesamtscore: 13 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer schlechten Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 7** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 4** von 15 möglichen Punkten

## Q

*Quintana 1995.....1849*



## Quintana 1995

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  -> **DSM-III-R**)
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 19.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Quintana, 1995 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Quintana H, Birmaher B, Stedje D, Lennon S, Freed J, Bridge J, Greenhill L. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. Journal of Autism & Developmental Disorders. 1995; 25(3):283–294.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: <i>Western Psychiatric Institute and Clinic, New York State Psychiatric Institute, )</i>
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere ("After a 2-week medication-free period (baseline period), the children were randomly assigned to be treated with MPH or placebo as follows: 10 mg am and noon doses every day for 1 week, and 20 mg am and noon doses every day for the 2nd week. Thereafter, subjects underwent a crossover to MPH or placebo for another 2-week trial as described above. ... The study was completed in 6 weeks which included 2 weeks baseline, 2 weeks of methylphenidate or placebo 10 mg bid, and 2 weeks of methylphenidate or placebo 20 mg bid." )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben  <p>"The CARS, the Aberrant Behavior Checklist (Aman &amp; Singh, 1985), and the Conners Teacher Questionnaire (CTQ) were done independently by two psychiatrists (H.Q., B.B.), and the pediatrician (J.F.) completed the Abnormal Involuntary Movements Scale (Guy, 1976) and the Side-effects Checklist for stimulant medication. These investigators, the children, and the parents were blind to drug and drug dose. The Conners Parent Questionnaires (Conners, 1973) were completed by the children's parents, who based their answers on observations of at-home behavior for the week prior to assessment at the partial hospital."</p>
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <p>"This article is the first reported double-blind crossover study that evaluates MPH efficacy and side effects in the treatment of children with autistic disorder."  Die Autoren haben innerhalb ihres Methodenteils ein Unterkapitel mit dem Titel <i>Measures</i>. Darin berichten Sie, welche Messinstrumente sie verwendet haben. Die Ergebnisse zu diesen Messungen sind auch im Ergebnisteil enthalten.</p>

20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>“The study design was a crossover MPH versus placebo with each limb divided into a low- versus high-dose trial. After a 2-week medication-free period (baseline period), the children were randomly assigned to be treated with MPH or placebo as follows: 10 mg am and noon doses every day for 1 week, and 20 mg am and noon doses every day for the 2nd week. Thereafter, subjects underwent a crossover to MPH or placebo for another 2-week trial as described above. The subjects were observed and rated On the last day of each week for 3 hours in a simulated structured classroom situation in which mental age-related classroom tasks were presented and during free play. The study was completed in 6 weeks which included 2 weeks baseline, 2 weeks of methylphenidate or placebo 10 mg bid, and 2 weeks of methylphenidate or placebo 20 mg bid.</p> <p>The dosage of methylphenidate (10 mg bid, 20 mg bid) was selected based on our (B.B., H.Q.) previous clinical experience and our open study (Birmaher et al., 1988), where 50% of subjects responded to MPH 10 mg bid dose and 50% had responded to MPH 20 mg bid dose.</p> <p>Except for the observation day at the day hospital when our nurses (D.S., S.L.) administered the am dose of MPH/placebo, the subjects' parents administered the MPH or placebo am dose at home during the week, and a school nurse administered the noon dose. Observation of the children's behavior began 30 min after the MPH or placebo dose and lasted for 3 hours. The CARS, the Aberrant Behavior Checklist (Aman &amp; Singh, 1985), and the Conners Teacher Questionnaire (CTQ) were done independently by two psychiatrists (H.Q., B.B.), and the pediatrician (J.F.) completed the Abnormal Involuntary Movements Scale (Guy, 1976) and the Side-effects Checklist for stimulant medication. These investigators, the children, and the parents were blind to drug and drug dose. The Conners Parent Questionnaires (Conners, 1973) were completed by the children's parents, who based their answers on observations of at-home behavior for the week prior to assessment at the partial hospital.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p><b>Alter:</b> Range: 7-11 Jahre, Durchschnittsalter 8,5 Jahre (SD=1,3)  <b>Geschlechterverteilung:</b> 6 Jungen, 4 Mädchen → N = 10</p> <p><b>Drop-out-Rate:</b> wurde nicht beschrieben; vermutlich gab es keine, da auf der Ergebnistabelle (s. u.) n=10 angegeben ist.</p> <p><b>Intelligenzquotient:</b> wurde nicht angegeben (die Kinder hatten innerhalb der Studie anscheinend den Stanford-Binet Test ausgefüllt und die Ergebnisse wurden für die Bildung des Entwicklungsquotienten herangezogen; die Ergebnisse vom S-B-Test selbst wurden aber nicht berichtet)</p> <p><b>Entwicklungsquotient:</b> 64.3 ± 9.9</p> <p><b>Komorbidität als Einschlusskriterium:</b> war nicht definiert</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• "Subjects were excluded if they had been on MPH at any time before entry into the study and</li> <li>• if they had a history of seizure disorder or</li> <li>• other major neurological or medical illness."</li> </ul> <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• "Inclusion criteria included DSM-III-R (APA, 1987) criteria for autistic disorder, and a Childhood Autism Rating Scale (CARS, Schopler, Reichler, &amp; Renner, 1988); a score of 15-29 is given as nonautistic by Schopler, Reichler, and Renner (1985).</li> <li>• In addition, children were accepted if they had been off neuroleptics for a period of at least 1 month</li> <li>• or if their parents would agree to have them off neuroleptics for 1 month prior to the start of the study."</li> </ul> <p><b>Weitere Infos bzgl. der Stichprobe, s. Tabelle hier:</b></p>				
	<b>Subjekt</b>	<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<b>CARS-Gesamtscore</b>
	1	8	M	58	51,5
	2	9	M	84	30,0
	3	11	F	50	54,0
	4	7	F	75	34,0
	5	8	M	65	36,0
	6	9	M	72	30,0
	7	10	F	58	36,5
	8	7	F	70	30,5
	9	9	M	60	59,5
	10	7	M	65	36,5

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	Aberrant Behavior Checklist - total	darf nicht ausgewertet werden	Intervention 1	10	70,2 (34,3)	42,0 (18,3)	k. A.	P-value: .04	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		52,4 (22,5)	k. A.		
<b>35.2</b>	Aberrant Behavior Checklist - Irritability	7.1	Intervention 1	10	11,8 (11,2)	4,0 (3,8)	k. A.	P-value: .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		7,2 (6,3)	k. A.		
<b>35.3</b>	Aberrant Behavior Checklist - Stereotypies	4.3	Intervention 1	10	7,0 (4,2)	4,5 (3,6)	k. A.	P-value: >.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		5,4 (2,5)	k. A.		
<b>35.4</b>	Aberrant Behavior Checklist - Hyperactivity	7.2	Intervention 1	10	25,5 (15,3)	12,1 (9,4)	k. A.	P-value: .02	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		19,8 (12,9)	k. A.		

35.5	Conners Teacher Questionnaire	4.2, 7.1	Intervention 1	10	1,8 (0,5)	1,3 (0,3)	k. A.	P-value: .02	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		1,5 (0,3)	k. A.		
35.6	Conners Parent Questionnaire	4.2, 7.1	Intervention 1	10	28,1 (7,8)	24,9 (6,6)	k. A.	P-value: >.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		26,2 (8,3)	k. A.		
35.7	Abnormal Involuntary Movements Scale	4.3	Intervention 1	10	15,0 (7,0)	13,0 (7,8)	k. A.	P-value: >.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		11,7 (7,8)	k. A.		
35.5	Side-effects Checklist	4.2, 7.1	Intervention 1	10	8,1 (5,8)	6,1 (4,5)	k. A.	P-value: >.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	10		6,9 (4,1)	k. A.		

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Es wurde nur erwähnt, dass: " <i>The study took place in the Children's Day Hospital at the New York State Psychiatric Institute. Admission procedures included a medical history, physical examination, and routine laboratory tests completed by the pediatrician (J.F.)</i> ". Weitere Informationen werden im Artikel jedoch nicht berichtet.  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Unerwünschte Wirkungen wurden mit der Side-effect-Checklist erhoben. Sie waren nicht signifikant (s. Tabelle weiter oben).

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zu wenig Informationen bzgl. der Randomisierung</li> <li>- gut strukturierte Studie</li> <li>- Ergebnisse auch im Hinblick auf Baseline dargestellt.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen nicht genügend Informationen vor, wie die Randomisierung genau durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen nicht genügend Informationen vor	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kinder, Eltern und betreuende Ärzte waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu schreiben die Autoren: „... These investigators, the children, and the parents were blind to drug and drug dose.“ – daher wird davon ausgegangen, dass die Ergebnisauswertung verblindet war.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hier wurden alle zentralen Ergebnisse berichtet. Es gab offenbar keine Drop-out-Rate.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität der Berichterstattung. Es wurden Effekte auf die Irritability- und Hyperactivity-Outcomes gefunden. Sowie auf den Teacher Questionnaire.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## R

<i>Rabin 2018</i> .....	1859
<i>Rahman 2016</i> .....	1869
<i>Reaven 2003</i> .....	1878
<i>Reichow 2012</i> .....	1888
<i>Reichow 2013</i> .....	1890
<i>Reichow 2018</i> .....	1893
<i>Reitzel 2013</i> .....	1896
<i>Remington 2001</i> .....	1905
<i>Rezaei 2010</i> .....	1912
<i>Roberts 2011</i> .....	1920
<i>Rodrigues 2020</i> .....	1929
<i>Rossignol 2009</i> .....	1931
<i>RUPP 2002/ McCracken 2002</i> .....	1940
<i>RUPP 2005</i> .....	1950
<i>Russell 2013</i> .....	1962

**Rabin 2018****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 28.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Shai Joseph Rabin, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Rabin, S. J., Israel-Yaacov, S., Laugeson, E. A., Mor-Snir, I. & Golan, O. (2018). A randomized controlled trial evaluating the Hebrew adaptation of the PEERS® intervention. Behavioral and questionnaire-based outcomes. <i>Autism research : official journal of the International Society for Autism Research</i> , 11 (8), 1187–1200.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Israel
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by the Israel Science Foundation (ISF), grant number 1009/15. Dr. Elizabeth Laugeson receives royalties from Routledge for sales of the PEERS® Treatment Manual."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT03354923

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</i>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine (Kontrollgruppe erhält die Intervention verzögert – wait-list-control) <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (teilweise) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert “Contextual assessment of social skills [CASS; Ratto et al., 2011] Test of adolescent Social Skills knowledge [TASSK; Laugeson & Frankel, 2010] Quality of socialization questionnaire [QSQ; Laugeson et al., 2009] Loneliness and social dissatisfaction questionnaire [LSDQ; Asher, Hymel, & Renshaw, 1984] Empathy quotient [EQ; Baron-Cohen & Wheelwright, 2004] Social responsiveness scale, 2nd edition [SRS-2; Constantino & Gruber, 2012] The social skills improvement system [SSIS; Gresham & Elliott, 2008].”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  16 Wochen → allerdings ohne Placebo-Kontrolle, da in diesem Zeitpunkt die KG die Intervention erhält.
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „PEERS® [Laugeson & Frankel, 2010] is a parent-assisted manualized social-skills intervention program that targets the friendship skills of adolescents with ASD. The intervention protocol consists of 14 weekly 90-min sessions for adolescents and their parents, which are carried out concurrently in two separate rooms. Each session focuses on a particular social-skill (detailed in supplementary material), and consists of teaching the skill via concrete behavioral rules, modeling and role-play, practicing the newly learnt skill in class with another member, and ensuring mastery and generalization

		<p>by assigning social homework assignments. The parent group sessions comprise weekly homework review, discussions regarding ways for parents to coach their adolescents, a review of the new social-skill being presented to the adolescents, and going through the following social homework assignments. The session ends with a reunification of adolescents and parents, in order to summarize the meeting.</p> <p>In this trial, a Hebrew translation and adaption of the protocol was done.</p> <p>First, in the Israeli adaptation of PEERS®, two lessons have been extended, resulting in a 16-week long intervention. These changes were a result of both clinicians' and families' feedback that those lessons are packed with too much information, and the need to elaborate on the material taught. Second, clinicians agreed that some cultural changes were required in the examples and rules given in the original version."</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Die Kontrollgruppe war eine Wartelistenkontrollgruppe, d. h. die gleiche Intervention wurde 16 Wochen verzögert durchgeführt.</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>, "The groups were comparable on adolescents' age, gender, cognitive ability measures, ADOS-2 comparison scores, and Vineland Socialization scores. In addition, the groups were comparable on the participating parent's age, gender, and years of education. Seventeen parents reported their child was using psychiatric medication prior the study (II group: 2 SSRI, 6 methylphenidate; DIC group: 2 SSRI, 6 methylphenidate and 1 low dose of antipsychotic for anxiety), with no difference between the groups. Finally, there were no significant group differences at T1 on all of the research measures (see Table 1)."</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 20)</b>	<b>Warteliste – Kontrollgruppe (n = 21)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	14,03 (1,83)	13,95 (1,72)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 Jungen, 1 Mädchen	20 Jungen, 1 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: (keine Angabe)  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: (follow-up war der Zeitraum, in dem die Intervention durchgeführt wurde in der KG): 3 Gründe: (keine Angabe)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (WISC IV - Mittelwert = 10, SD=3)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: block design: 11.65 (3.52) similarities: 12.20 (3.76) vocabulary: 11.20 (3.13) matrix reasoning: 10.00 (4.14)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: block design: 10.28 (2.85) similarities: 10.71 (2.69) vocabulary: 10.00 (2.93) matrix reasoning: 9.14 (2.83)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(keine)	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>„In order to be considered for the group, participants had to be (1) aged 12–17 years, (2) clinically diagnosed with ASD by a psychiatrist or a neurologist, according to established criteria (APA, 2013), (3) with no comorbid intellectual impairment (IQ &gt;70) or severe behavioral problems, (4) personally motivated to take part in the group, and (5) having a parent who was willing to serve as a social coach and attend all group sessions.“</p>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit <sup>2</sup>											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Outcomes	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	CASS total score	4.2	Intervention	20	14,21 (4,81)	17,47 (6,12)	16,63 (3,36)	F=7,17 Eta-Quadrat: .16 P-value: <.05	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	12,96 (5,15)	12,94 (6,08)					
35.2	CASS questions	4.2	Intervention	20	2,63 (2,33)	4,68 (3,80)	3,53 (2,14)	F=5,05 Eta-Quadrat: .12 p-value: <.05	Höherer Score entspricht mehr initiation von Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	2,21 (2,34)	2,32 (2,23)					
35.3	CASS Kinesic Arousal	4.2	Intervention	20	4,47 (1,34)	5,05 (0,91)		F=4,51 Eta-Quadrat: .11 p-value: <.05	Höherer Score entspricht mehr Bewegung		
			Kontrolle	21	4,58 (1,34)	4,42 (0,90)					
35.4	CASS Overall involvement	4.2	Intervention	20	4,84 (1,50)	5,53 (1,26)	5,26 (0,93)	F=13,94 Eta-Quadrat: .27 p-value: <.001	Höherer Score entspricht mehr	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-	
			Kontrolle	21	4,51 (1,42)	4,05 (1,68)					

<sup>2</sup> Es wurden nur die Outcomes dargestellt, die sich überhaupt signifikant zwischen pre- und post-measure verändert haben.

									sozialer Interaktion	Treatment und follow-up	
35.5	SSIS – Social Skills	4.2	Intervention	20	73,40 (16,95)	81,10 (16,83)	79,25 (18)	F=16,30 Eta-Quadrat: .30 p-value: <.001	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	76,36 (12,97)	74,88 (13,91)					
35.6	SSIS - communication	4.2	Intervention	20	11,55 (2,66)	13,40 (2,81)	12,40 (2,56)	F=14,73 Eta-Quadrat: .28 p-value: <.001	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	12,93 (2,48)	12,33 (2,77)					
35.7	SSIS – assertion	4.2	Intervention	20	11,35 (3,26)	12,80 (3,22)		F=9,21 Eta-Quadrat: .20 p-value: <.01	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion		
			Kontrolle	21	13,15 (2,13)	12,15 (2,98)					
35.8	SSIS - Responsibility	4.2	Intervention	20	10,50 (3,28)	11,95 (3,11)	11,70 (3,59)	F=4,93 Eta-Quadrat: .11 p-value: <.05	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	10,88 (3,44)	11,00 (4,09)					
35.9	SSIS – Engagement	4.2	Intervention	20	7,60 (3,48)	9,15 (3,46)	8,60 (3,42)	F=5,99 Eta-Quadrat: .14 p-value: <.05	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	9,05 (3,60)	9,16 (3,70)					
35.10		4.2	Intervention	20	22,75 (5,95)	19,25 (5,39)	19,05 (5,95)	F=7,64			



	SSIS – Autism Spectrum		Kontrolle	21	21,60 (4,61)	21,85 (6,15)		Eta-Quadrat: .17 p-value: <.01	Höherer Score entspricht weniger ASS-Symptomatik	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
35.11	TASSK	4.2	Intervention	20	14,15 (2,18)	21,00 (2,59)	19,9 (3,14)	F=49,02 Eta-Quadrat: .56 p-value: <.001	Höherer Score entspricht mehr Wissen über soziale Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	12,90 (2,46)	14,20 (2,98)					
35.12	EQ – Empathy quotient	4.2	Intervention	20	31,45 (12,88)	37,3 (8,35)		F=5,27 Eta-Quadrat: .12 p-value: <.01	Höherer Score entspricht mehr Empathie		
			Kontrolle	21	37,35 (12,13)	36,00 (14,41)					
35.13	QSQ-Host	4.2	Intervention	20	1,37 (1,52)	3,11 (2,80)	3,80 (4,22)	F=8,48 Eta-Quadrat: .09 p-value: <.01	Höherer Score entspricht mehr sozialer Interaktion	k. A. → aber kein signifikanter Unterschied von Post-Treatment und follow-up	
			Kontrolle	21	2,84 (2,96)	2,25 (2,44)					

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Umfangreiche Analyse mit Warte-Listen-Kontrollgruppe</li> <li>- Lehrer, Eltern und Patient waren nicht verblindet bei der Outcome-Messung. Damit ist der einzige verblindet erhobene Outcome der CASS.</li> <li>- Es wurden alle erhobenen Outcomes analysiert, aber nur diejenigen, die im prä-post-Vergleich signifikant waren, wurden auch aufgenommen in den Gruppenvergleich.</li> <li>- Trial über 4 Monate mit 41 Teilnehmern.</li> <li>- Es wurde keine Korrektur für Mehrfachtestung durchgeführt, aber dafür wurden MANOVAs gerechnet, um Mehrfachtestung gering zu halten.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine weiterführenden Informationen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich, da psychosoziale Therapie → Deshalb bei der Gesamtbewertung nicht stark gewichtet	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich, da psychosoziale Therapie. → Deshalb bei der Gesamtbewertung nicht stark gewichtet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Outcomes wurden größtenteils unverblindet erhoben (da sowohl Eltern wie auch Lehrer und Patienten wussten, in welcher Gruppe sich ein Patient befand). Wo dies möglich war (CASS), wurde verblindet gemessen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es werden alle Outcomes berichtet. Bei den Outcomes werden keine Gründe für Ausschlüsse genannt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Es wurden Effekte auf die soziale Interaktion zugunsten von Intervention gefunden in verblindeter Beobachtung (CASS), Elternbericht (SSIS) und Selbstbericht (TASSK, QSQ, EQ). Die Effekte waren zudem auch überdauernd.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine exakten p-Werte berichtet.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

**Rahman 2016****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 17.12.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Rahman et al., 2016
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Rahman, A.; Divan, G.; Hamdani, S.U.; Vajaratkar, V.; Taylor, C.; Leadbitter, K.; Aldred, C.; Minhas, A.; Cardozo, P.; Emsley, R.; Patel, V.; Green, J. (2015). Effectiveness of the parent-mediated intervention for children with autism spectrum disorder in south Asia in India and Pakistan (PASS): a randomized controlled trial. <i>Lancet Psychiatry</i> . 3(2):128-36. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00388-0
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Indien, Pakistan
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Autism Speaks, USA.
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ISRCTN <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN79675498

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend „Six (9%) of 65 participants were lost to followup (figure); this attrition was less than the 10% allowed for in the study design. The treatment groups were well matched at baseline for demographic and clinical variables (table 1).“
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>PACT and treatment as usual</b> „The resulting adapted intervention was called the parentmediated intervention for autism spectrum disorder in south Asia (PASS). PASS was based on the same theoretical construct as the PACT intervention, with a naturalistic approach to scaffolding and developing communication skills in the child with autism spectrum disorder. Key differences were a flexibility to deliver PASS to family members besides the parents, in keeping with the cultural context; some simplification of the language and preparation of scripts for non-specialist delivery; an increase in the structured guidance for delivery of strategies; and a shortened intervention focusing on the initial 6 months of the intensive phase of treatment, a period in which maximum therapeutic gains were noted in PACT14 and that was likely to be practical for families in Asia.“

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Only treatment as usual: Families in both groups of the trial continued with treatment as usual as provided by their local facilities.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja:</b> “The treatment groups were well matched at baseline for demographic and clinical variables (table 1).”  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =32)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 33)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 2 Jahren und 9 Jahren	zwischen 2 Jahren und 9 Jahren
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	26 Jungen, 6 Mädchen	27 Jungen, 6 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Teilnehmer hörten auf Gründe: 3 haben andere Angebote genutzt 2 sind umgezogen 1 hielt die Intervention für irrelevant  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Teilnehmer hörten auf Gründe: 2 sind umgezogen 1 hat andere Angebote genutzt  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 (war ja im Grunde auch keine aktive Kontrollgruppe) Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Teilnehmer hörten auf Gründe: 2 sind umgezogen 1 hat andere Angebote genutzt  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"We excluded children with a twin with autism, a non-verbal age equivalent to 12 months or younger on the Vineland Adaptive Behaviour Scales (VABS), epilepsy with seizures in the previous 6 months, severe hearing or visual impairment in a parent or the child, or a parent with a severe psychiatric disorder requiring treatment"	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Children aged 2–9 years were identified through attendance at specialist centres or after screening within community education and health services using an adapted version of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT). All participants met criteria for autism on the INCLIN Diagnostic Tool for Autism Spectrum Disorder,25 which was administered by the research team.“	



### Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

*Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!*

Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Lege nde	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
35.1 Quality of parent-child-interaction: Proportion of total parent communication acts that were synchronous	4.2	Intervention	26	0.201 (0.149)	0.458 (0.264)	0.257	Cohen's d=1.61	Höherer Score bedeutet mehr synchrone Kommunikation → höherer Score ist besser	Intervention ist signifikant besser	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	33	0.236 (0.163)	0.219 (0.170)	-0.017				
35.2 Quality of parent-child-interaction: Proportion of total child communication acts that were initiations	4.2	Intervention	26	0.194 (0.142)	0.337 (0.265)	0.143	Cohen's d=0.99	Höherer Score bedeutet mehr initiiierende Kommunikation des Kindes → höherer Score ist besser	Intervention ist signifikant besser	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
		Kontrolle	33	0.165 (0.161)	0.176 (0.153)	0.011				
35.3 Quality of parent-child-	4.2	Intervention	26	0.598 (0.243)	0.608 (0.205)	0.257	Cohen's d=-0.70	Höherer Score		<input checked="" type="checkbox"/> nein

	interaction: Proportion of time in mutual shared attention		Kontrolle	33	0.665 (0.213)	0.511 (0.269)	-0.154		bedeutet mehr geteilte Aufmerksamk eit → höherer Score ist besser	Kontrollgruppe ist signifikant besser	<input type="checkbox"/> ja; welche:
--	---	--	-----------	----	---------------	---------------	--------	--	--	---	--------------------------------------

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

---

Es wurden bei den sekundären Outcomes keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?    Die Intervention hat einen negativen Effekt auf shared attention.

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde eine computergestützte Randomisierung von einem unabhängigen Statistiker durchgeführt. Dabei wurde nach Treatment Center, Alter und VABS stratifiziert.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurde anhand einer Identifikationsnummer zugewiesen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Therapeuten wurden nicht verblindet. Dies war allerdings aufgrund der Vorgehensweise nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zur Ergebnisauswertung wurden anonymisierte Videoaufzeichnungen genutzt. Die Rater waren blind gegenüber der Gruppenzuordnung und dem Zeitpunkt der Aufzeichnung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-outs werden dargestellt und begründet. Ausschlüsse werden nicht berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wird bei den primären Outcomes eine signifikante Überlegenheit der Intervention in zwei von drei Bereichen festgestellt. Im dritten Bereich ist die Kontrollgruppe signifikant überlegen. Die Ergebnisse sind allgemein weniger deutlich als bei der PACT-Studie. Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung liegen nicht vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
--	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

Risk of Bias	Interpretation	Innerhalb der Studie	Zwischen den Studien
<u>niedriger Risk of Bias</u>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Reaven 2003**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 07.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Judy Reaven et al., 2003
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Reaven, J., & Hepburn, S. (2003). Cognitive-behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder in a child with Asperger syndrome: A case report. <i>Autism</i> , 7(2), 145-164.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by JFK Partners, a Department of Pediatrics program at the University of Colorado Health Sciences Center"
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Einzelfallstudie – es findet keine Randomisierung statt <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben: Einzelfallstudier
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte: CY-BOCS</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5,5 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traditionelle CBT mit Modifikation für Asperger-Syndrom <ul style="list-style-type: none"> <li>o Ätiologie und Störungswissen</li> <li>o Visuelle Repräsentation der Symptomatik</li> <li>o Symptomhierarchie</li> <li>o Exposition und Reaktionsverhinderung für die verschiedenen Symptome</li> <li>o Rückfallprophylaxe und Umsetzung im Alltag</li> </ul> </li> <li>- Zusätzliche Gabe von Sertralin mit 10 mg täglich ab dem 4. Monat</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	(gab es nicht)
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> 7-jähriges Mädchen mit ASS-Diagnose nach ADI-R Hochbegabung mit einem IQ von 135-145 Sehr gut entwickelte expressive und rezeptive Sprache Zwangsstörung mit Zwangshandlungen und Zwangsgedanken		
		Interventionsgruppe (n=)	Kontrollgruppe (n=)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: SD:	Mittelwert SD:
<b>28</b>	<b>Geschlechter- verteilung</b>	Männlich, weiblich	Männlich, weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenz- quotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungs- quotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskri- terium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: Zwangsstörung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschluss- kriterien</b>	Siehe oben	
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Siehe oben	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	CY-BOCS	7.5	Intervention	1	23	8	15	k. A.	Hoher Wert entspricht mehr Zwangssymptomen	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Kontrolle	0	k. A.	k. A.	k. A.					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Einzelfallschilderung einer CBT-Behandlung einer komorbiden Zwangsstörung bei ASS
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Werden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Werden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Werden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)

	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Statistische Tests waren nicht sinnvoll, da es ein Einzelfall war.
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

<b>30</b>	<p><i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>  Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt?  Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i>  Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 18 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 8** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 3** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 7** von 15 möglichen Punkten

## Reichow 2012

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Early intensive behavioral intervention (EIBI).

**Studie:** Reichow, Brian; Barton, Erin E.; Boyd, Brian A.; Hume, Kara (2012): Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). In: The Cochrane database of systematic reviews 10, S. CD009260. DOI: 10.1002/14651858.CD009260.pub2.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Es scheint so, als könnte man nur für drei der eingeschlossenen 5 Studien die Diagnosekriterien bestätigen (ADI-R): „All studies had an inclusion criterion that the participants have an independent ASD diagnosis; four of the five studies specified children could have a diagnosis of autistic disorder or PDD-NOS. The diagnoses of ASD were further confirmed in three of the five studies by using the ADI-R. (S. 12)
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– “The core elements of EIBI involve (a) a specific teaching procedure referred to as discrete trial training, (b) the use of a 1:1 adult-to-child ratio in the early stages of the treatment, and (c) implementation in either home or school settings for a range of 20 to 40 hours per week across one to four years of the child’s life.” (S. 5)
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Ja, alle Studien enthielten das Programm EIBI. S. Beschreibung pro Studie ab S. 33.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Ja; Forschungsfrage S. 6: “To systematically review the evidence for the effectiveness of EIBI in increasing functional behaviors and skills for young children with ASD.”
– “Randomized control trials, quasi-randomized control trials (that is, trials where a quasi-random method of allocation is used, such as alternation or date of birth), and controlled clinical trials (CCTs) comparing EIBI. CCTs will be included when the studies utilizes a multiple-group comparison design in which participants were prospectively identified and assigned to treatment and comparison groups. Given the longitudinal nature of the intervention, we excluded cross-over trials.” (S. 6)
– “Participants were <b>not excluded</b> based on IQ or presence of comorbidities.”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
– Ja, mehrere Datenbanken (S.7) sowie mehrere Suchbegriffe pro Datenbank (ab S. 55 im Appendix 1 einsehbar)
– Außerdem: <b>Searching other resources:</b>
○ <b>Grey Literature:</b> “We searchedNDLTD andWorldCat to identify unpublished theses and dissertations not indexed by other databases, and CPCISSH to ensure comprehensive coverage of conference literature. We searched mRCT to identify unpublished or ongoing trials.”
○ <b>“Reference lists:</b> We searched the reference lists of the studies included in this review and relevant papers to identify additional studies in the published or unpublished literature.”
○ <b>“Correspondence:</b> We contacted the authors of the included studies to identify any unpublished or ongoing trials.”
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Ja, in der Tabelle ab S. 33. Berichtet worden sind: Alter, Geschlecht, Diagnose, N, Art der Intervention, Dauer.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Ja, in Tabelle ab S. 31.
– Evidenzlevel der eingeschlossenen Studien allerdings „low“ (“Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.”, S. 3)
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– <b>“Data synthesis:</b> We combined means of the studies by conducting a meta-analysis. Because both RCTs and CCTs were located, we could not combine all studies, thus the meta-analysis was conducted on the four CCTs. We conducted the meta-analyses using a random-effects model due to the possibility of variation in intervention techniques. When meta-analysis was inappropriate, we provided a narrative description of the



<p>study results. When narrative descriptions were provided, we were not be able to reach strong conclusions about the effectiveness of EIBI for each outcome.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Data and Analysis ab S. 38.</li> <li>– Autoren haben also nur dort Meta-Analysen gerechnet, wo es angebracht war.</li> </ul>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– “Given the longitudinal nature of the intervention, we excluded cross-over trials” (S. 6)</li> <li>– <b>“Excluded studies:</b> We examined 50 full papers of studies that were excluded from this review. <b>The main reason for exclusion was the use of study designs other than RCTs or CCTs.</b> Select characteristics of key excluded studies are shown in the Characteristics of excluded studies. The studies that are shown were chosen because they were either a seminal study (Lovaas 1987), a study that has led to misinterpretation of results in previous systematic reviews (Sallows 2005), or a study for which we received inquiry about from authors of included studies who were contacted for additional studies as part of our search strategy.”</li> </ul>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Scheint so, Ergebnisse der Meta-analyse ab S. 14 ausführlich dargestellt.</li> <li>– Data and Analysis ab S. 38. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alle u. Punkt 12. (s. unten) genannten Outcome Measures wurden dargestellt, bis auf: „Adverse events (deterioration on a primary outcome): No deterioration on primary outcome measures or adverse events were reported as a result of treatment in any study.” (S. 14)</li> </ul> </li> </ul>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Zur Intervention und den Kontrollen: “EIBI as defined above, compared with no treatment, with waitlist controls, or treatment as usual (TAU). TAU often combined a variety of treatment components, sometimes referred to as eclectic.” (S. 6)</li> <li>– Die TAU-Bedingungen waren allerdings zuweilen etwas anders (d.h. unterscheiden sich womöglich voneinander, da diese entweder „Eltern-Training“ oder „autism specific programming“ oder „eclectic treatment“ beinhalteten. (s. Tabelle ab S. 33)</li> </ul>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– „Primary outcomes <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adaptive behavior</li> <li>2. Psychopathology (symptom severity)</li> <li>3. Deterioration on a primary measure (worsening)”</li> </ol> </li> <li>– „Secondary outcomes <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Intelligence</li> <li>2. Communication and language skills</li> <li>3. Social competence</li> <li>4. Quality of life (for both children with ASD and their caregivers)”</li> </ol> </li> <li>– “Where both parent and teacher measures were used, we prioritised parent reported measures. The parent report measures were consistent across studies; teacher reported measures were not included in all studies.” (S. 7)</li> <li>– “We grouped outcome time points as follows: immediately post-intervention, one to five months post-intervention, six to 11 months post-intervention, 12 to 23 months post-intervention, 24 to 35 months post-intervention, and so on.”</li> <li>– S. Summary of findings, S. 3: Adaptive behavior wurde anhand (composite) <b>Vineland Adaptive Behavior Scales</b> gemessen (5 Studien in Rechnung eingeschlossen). Hierzu scheinen nur die Studien in die Meta-analyse geflossen zu sein, die dieses Verfahren verwendet haben.</li> </ul>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja.</li> <li>– Liste eingeschlossener Studien auf S. 33.</li> <li>– Liste ausgeschlossener Studien auf S. 37.</li> </ul>

Ausschluss:  ja  nein

Grund: -

**CEBM-Level: 1**

## Reichow 2013

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Pharmakologisches Treatment von Symptomen von ADHS bei Kindern mit PDD

**Studie:** Reichow, Brian; Volkmar, Fred R.; Bloch, Michael H. (2013): Systematic review and meta-analysis of pharmacological treatment of the symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with pervasive developmental disorders. In: Journal of autism and developmental disorders 43 (10), S. 2435–2441. DOI: 10.1007/s10803-013-1793-z.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nicht explizit drin; Autoren erwähnen im ersten Artikelsatz, dass nach dem DSM-IV die ADHS eine komorbide Diagnose bei Patienten mit PDD ist. Jedoch wird im Artikel immer nur beschrieben, es handle sich bei den Patienten der untersuchten Studien um Kinder mit PDD, aber nicht nach welchem Diagnosesystem diese Diagnose gestellt wurde.</li> <li>– Aber sehr wahrscheinlich gegeben</li> </ul>
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es handelt sich um pharmakologische Behandlung; die genaue Wirkung der Medikamente wurde allerdings nicht beschrieben.</li> <li>– Beschrieben wurden: welches Medikament, Dauer, Dosis, Design der Studie (S. 12, Tabelle 1). <ul style="list-style-type: none"> <li>– Medikamente (bzw. agents) waren: Methylphenidate Derivatives, Alpha-2 Agonists (clonidine) und Atomoxetine.</li> </ul> </li> </ul>
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Die in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien untersuchen das gleiche Therapieverfahren: Methylphenidate Derivatives</li> <li>– Zwei weitere Studien untersuchen die Wirkung von Atomoxetine</li> <li>– Die letzte Studie untersucht die Wirkung von Alpha-2 Agonists (Clonidine) (S. 4-5)</li> <li>– Es geht darum zu vergleichen, welches Medikament die größte Effektstärke aufweist bzw. zu welchen Verbesserungen die Medikationen führen.</li> </ul>
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Forschungsfrage bzw. -ziel</b> (S. 2): “We conducted a meta-analysis to determine which medications have demonstrated efficacy in treating ADHD symptoms in children with PDD. We also set out to estimate the magnitude of treatment effects and rate of side effects of these medications in children with PDDs“</li> <li>– <b>Einschlusskriterien</b> (S. 2): <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) “randomized, double-blind, placebo-controlled trials comparing a medication (e.g., methylphenidate-derivative, amphetamine-derivative, atomoxetine, alpha-2 agonist) with placebo;</li> <li>(2) medication lasted at least 1 week;</li> <li>(3) trials examining ADHD symptoms as an outcome measure.”</li> </ul> </li> </ul>
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es wurden zwei Datenbanken durchsucht: <b>PubMed and ClinicalTrials.gov</b></li> <li>– Suchbegriffe wurden ebenfalls berichtet: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Für PubMed: “Child Development Disorders, Pervasive”[Mesh] AND (“Methylphenidate”[Mesh] OR “Dextroamphetamine”[Mesh] OR atomoxetine OR clonidine OR guanfacine).” “We used the PubMed filters to further limit the search to randomized control trials or meta-analyses”</li> <li>– Für ClinicalTrials.gov: targeted search of the term “autism or pervasive developmental disorder” and an intervention filter for “Methylphenidate OR Dextroamphetamine OR atomoxetine OR clonidine OR guanfacine.”</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>– Außerdem wurden Handrecherchen durchgeführt: „Finally, we reviewed the reference lists of all included articles, reviews, and meta-analyses for citations of published or unpublished studies not located in the database search.” (S. 2)</li> </ul>
<p>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– N, Alter und Geschlecht beschrieben, Komorbidität ist in diesem Fall überall ADHS (S. 12, Tabelle 1)</li> </ul>
<p>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dazu gibt es nur ein kleines Statement von den Autoren (S. 3): „<b>Assessment of Publication Bias:</b> Publication bias occurs when there are unpublished studies with negative results (e.g., filedrawer problem), and is often a problem when conducting research syntheses. A funnel plot is often used to detect publication bias, which can be analyzed visually, although use of a funnel plot when a small number of studies are located is not recommended (Sterne, 2008).”</li> <li>– Für die MFD Studien war es nicht möglich den <b>Publication Bias</b> zu berechnen (S. 4); für die anderen Studien wurde nichts dazu gesagt.</li> </ul>
<p>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Autoren haben eine Meta-analyse nur über die 4 Methylphenidate-Studien gerechnet.</li> <li>– Zwei weitere Studien, die in das Review eingeschlossen wurden, behandelten das Thema <i>Atomoxetine</i>. Für sie wurde keine Meta-analyse gerechnet. Die Begründung: „We also decided against conducting a meta-analysis of the atomoxetine studies given the small number of located studies.” Auch hier wurde das Hedge’s <i>d</i> gerechnet (S. 3).</li> <li>– Die letzte Studie, die eingeschlossen war, betrifft das Thema Alpha-2 Agonisten (clonidine). Hier wurde das Hedge’s <i>g</i> für die „primary outcome of improvement in ADHD symptoms and secondary outcome of improvements in irritability ... improvements in stereotypic behaviors and hyperactivity“ berechnet und berichtet. (S. 4).</li> </ul>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nach Doubletten-Bereinigung wurden insgesamt 30 Studien weiter bewertet. Davon wurden:</li> <li>– 4 Artikel ausgeschlossen, wegen: recruiting phase (n=4) (?)</li> <li>– 19 Artikel ausgeschlossen, da „no ADHD (n=3), not randomized double-blind placebo controlled trial (n=6), no eligible treatment (n=7), secondary analysis (n=3)</li> <li>– Weitere 3 Studien wurden (aus der Meta-Analyse) ausgeschlossen, weil: different treatment agent (n=3) (S. Flowdiagramm auf S. 10)</li> </ul>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ergebnisse der Meta-Analyse liegen vor, inkl. Forest-Plot (S. 11); Die Hedges <i>g</i> sowie weitere statistische Vorgehensweisen wurden im Fließtext berichtet. (S. 4f).</li> </ul>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Experimentalgruppen wurden immer mit einer Placebo-Gruppe verglichen, daher Kriterium erfüllt.</li> <li>– Meta-Analyse wurde nur für die Methylphenidate Derivatives durchgeführt.</li> </ul>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Folgende Outcome Measures wurden erhoben:</b> “<b>The primary outcome measures</b> for our analyses were standardized measures of global ADHD symptomatology and adverse events. Acceptable measures of ADHD symptomatology were, in order of preference, the <b>Conners’ Parent and Teacher Rating Scales</b> (Conners, 2001), <b>SNAP-IV Rating Scale</b> (Swanson, 1992), <b>ADHD Rating Scale</b> (DuPaul, Anastopoulos et al., 1998) and <b>generic DSM-IV ADHD symptom scales.</b>”</li> <li>– “<b>Secondary Outcome Measures:</b> We examined five adverse events: <b>decreased appetite, depression, insomnia, irritability, and social withdrawal.</b> We also examined three specific symptoms of ADHD symptoms (<b>hyperactivity, stereotypies, and irritability</b>). Hyperactivity, stereotypies and irritability were all reported using the corresponding <b>Aberrant Behavior Checklist scale</b> with one exception (the <b>Nisonger Child Behavior</b></li> </ul>

<p><b>Rating Form Parent Hyperactive subscale</b> was used to report hyperactivity in one study; Ghuman et al., 2009).”</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Meta-Analyse wurde nur für die Methylphenidate Derivatives durchgeführt.</li></ul>
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Liste eingeschlossener Studien vorhanden (S. 12)</li><li>– Liste ausgeschlossener Studien liegt nicht vor. Es liegt nur das N (= 23) der ausgeschlossenen Studien vor.</li></ul>

Ausschluss:

ja     nein

Grund: -

**CEBM-Level: 1**

## Reichow 2018

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Reichow, B.; Hume, K.; Barton, E. E.; Boyd, B. A. (2018). Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5. Art. No.: CD009260.e0172242.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

<p><b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b></p> <p>-Als Diagnosen wurde „autistic disorder“ und in vier der Studien zusätzlich pervasive developmental disorder geführt. Ob es sich um DSM-Diagnosen handelt, wurde nicht angegeben, allerdings ist davon auszugehen, da alle Studien im 21. Jh. Veröffentlicht wurden.</p>
<p><b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b></p> <p>– Die Therapieverfahren werden beschrieben hinsichtlich der Art des Treatments (EIBI), der Dauer, und Frequenz von Therapieeinheiten. Auch das Setting (1:1)-Einzeltherapie, sowie der Ort (zuhause oder Schule) wird angegeben – allerdings verändert sich das 1:1-Verhältnis möglicherweise bei fortschreitender Therapie. Hier bleibt offen, wie sich dieses genau ändert. Qualifikation und Rolle von TherapeutInnen wird nicht angegeben, auch die Länge und Verteilung der Therapieeinheiten über die Woche wird nicht angegeben</p>
<p><b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b></p> <p>– Die eingeschlossenen Studien untersuchen alle EIBI, was für alle Studien folgende Kriterien beinhaltet: 1. Discrete trial training, 2. Ein 1:1 Therapeut zu Kind Verhältnis am Anfang der Therapie, 3. Umsetzung entweder zuhause oder in der Schule über 20-40 Stunden pro Woche über 1 bis 4 Jahre</p> <p>Bezüglich der Therapeutenqualifikation sowie Adhärenz sind keine detaillierten Angaben vorhanden. Das Problem wird auch von den Autoren selbst genannt: <i>„Because adherence and quality of treatment delivery (e.g. treatment fidelity, treatment integrity) are not provided, there is the possibility that certain therapists who delivered the intervention were more skilled than others and thus provided a higher quality of therapy, which increases the potential - for performance bias.“</i></p>
<p><b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b></p> <p>– Forschungsfrage: ein systematisches Review und Metaanalyse zu EIBI-Interventionen soll durchgeführt werden. Es handelt sich dabei um ein Update des Reviews von Reichow (2012):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Verbessert EIBI im Vergleich zu TAU adaptives Verhalten Verhalten und Skills, reduziert es die Schwere des Autismus und problematisches Verhalten und erhöht IQ-Scores und Kommunikationsskills für Kinder mit Autismus unter 6 Jahren?</li> <li>○ Hat EIBI Nebenwirkungen?</li> </ul> <p>– Einschlusskriterien: (1) Probanden waren Kinder (jünger als sechs Jahre) mit einer primären Diagnose einer ASS („autistic disorder“, mit oder ohne intellektuelle Beeinträchtigung), (2) es wurden RCTs, quasi-RCTs (Randomisierung zB über das Geburtsdatum) und CCTs (nur prospektive Studien) eingeschlossen. Crossover-Trials wurden ausgeschlossen, da auch langfristige Ergebnisse untersucht werden sollten (3) Studien beinhalten als Vergleichsgruppe entweder keine Behandlung, Wartelisten-Kontrollgruppen, oder TAU. Effektiv beinhalten alle Studien TAU als Vergleichsgruppe. (4) Als Outcomes wurden die oben genannten Domänen festgelegt.</p>
<p><b>5. Suchterme &amp; Datenbanken stehen drin</b></p> <p>– Datenbanken: CENTRAL, MEDLINE Ovid, MEDLINE In-Process&amp; Other Non-Indexed Citations Ovid, MEDLINE Epub Ahead of Print Ovid, Embase Ovid, CINAHL EBSCOhost, PsycINFO Ovid, ERIC EBSCOhost, Sociological Abstracts Proquest, Social Science Citation Index Web of Science, Conference Proceedings Citation Index – Social Science &amp; Humanities Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE Issue 2, DARE, epistemonikos.org, clinicaltrials.gov, WorldCat OCLC, WHO ICTRP,</p> <p>– Die Autoren der aufgenommenen Studien wurden zudem nach weiteren Studien befragt – außerdem wurde das Literaturverzeichnis der aufgenommenen Studien durchsucht.</p> <p>– Es wurden zwei Suchkategorien miteinander verbunden für jede Datenbank sind individuelle Suchlisten im Anhang aufgeführt, hier exemplarisch für CENTRAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>EIBI</i> (Early Intervention, Behavior Therapy, Lovaas, Lovaas intervent*, Lovaas therap*, Lovaas treat*, Lovas program, applied behavior* analy*, ABA)</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Disorder</i> (child development disorders, pervasive, pervasive development* disorder*, PDD, PDDs, Rett*, Asperger*, autism*, ASD, ASDs, Kanner* childhood schizophren*, Communication Disorders, Speech Disorders, Language Development Disorders, Child Behavior Disorders, communicat*, speech delay*, speech disorder*, child* behavior* disorder*, language delay*, language disorder*, baby, babies, infant*, toddler* child*, pre-school*, preschool*, boy*, girl*, child, Infant, ...)</li> </ul>
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
– Die Therapiegruppen werden beschrieben hinsichtlich N, Herkunft (Land), Alter, Geschlecht (außer eine Studie: Remington 2007)
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
– Die Studien wurden hinsichtlich ihrer Qualität gemäß Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editor(s). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Churchill R, Chandler J, Cumpston MS, editor(s). <i>Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions</i> Version 5.2.0 (updated June 2017). Cochrane, 2017. Available from <a href="http://training.cochrane.org/handbook">training.cochrane.org/handbook</a> .
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
– <i>“We analyzed continuous data where means and standard deviations were either presented in the study reports, were made available by the authors of the trials, or were calculable from the available data. No study reported individual data, so we were unable to analyze the data to assess and correct for skewness, according to the guidelines outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Deeks 2017, 9.4.5.3). For outcomes that were measured using a Likert scale, we calculated the mean difference (MD) effect size. When similar outcomes were measured using different scales, we calculated a standardized mean difference (SMD) using Hedges g, with small sample correction (Hedges 1985). We presented effect sizes with 95% confidence intervals (CIs). The meta analysis combined all three types of effect sizes by transforming all metrics to Hedges g.”</i>
– <i>“We assessed missing data and dropouts in the included studies. We examined the number of missing data collections at post-treatment and reflected this examination in our analysis of the risk of bias of incomplete outcome data. We contacted authors of all included studies to inquire about missing data. We also contacted study authors if missing data were noted in a study; two study authors (Cohen 2006 and Magiati 2007) provided the review team with data. If data were missing due to attrition, we used the data reported in the study report, none of which did any imputations. For studies with missing data at post-treatment assessment, we conducted analyses using only the available data; we did not impute missing data from the one RCT and four CCTs together. We conducted the meta-analyses using a random-effects model due to the possibility of variation in intervention techniques. Two studies conducted follow-up analyses at five and two years after the cessation of the treatment (Magiati 2007; Remington 2007); for these data, we calculated effect sizes and provided a narrative description of each study’s results.”</i>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
– Altersbedingte Ausschlüsse (nur Probanden, die bei Treatmentbeginn unter 6 Jahren alt waren), retrospektive oder cross-over trials wurden ausgeschlossen, individuelle Studien wurden außerdem ausgeschlossen da es sich um 1. Reviews handelt, 2. die Vergleichsgruppe weniger intensives EIBI war, 3. die Vergleichsgruppe EIBI von den Eltern erhielt.
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
– Es wurden Effektgrößen, Signifikanzwerte und Konfidenzintervalle für die vorab definierten Domänen der Zielgrößen berichtet (adaptive behavior, autism symptom severity, intelligence, communication skills, language skills, social competence, daily living skills, problem behavior, (academic placement, parent stress); entsprechend ist die Darstellung vollständig
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
– Es wurde gewährleistet, dass die Kontrollgruppen vergleichbar sind; keine Studie beinhaltete etwa Probanden eines anderen klinischen Bildes in der Kontrollgruppe. Problematisch ist aber in erster Linie, dass die Eltern in den CCTs die Bedingung nach Präferenz wählen konnten, dies kann zu einem selection bias führen. Komorbiditäten wurden nicht ausgeschlossen in den Studien (Ausnahme: „medical condition that would interfere with participation in the treatment“), es gibt keine Informationen, dass Komorbiditäten zwischen den Gruppen homogen sind. In drei Studien war eine Partizipation in anderen Interventionen nicht ausgeschlossen, auch hier finden sich keine Informationen über eine Homogenität bzgl. der Partizipation in anderen Interventionen.
– In drei der Studien wurde ein hohes Risiko von wichtigen Differenzen zwischen den Gruppen identifiziert: So waren in drei Studien die Kinder in der EIBI-Gruppe drei Monate jünger als in der TAU-Gruppe. In einer Studie waren die Baseline VABS-Scores auf 5% Alpha-Niveau signifikant höher.

12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar
– Bezüglich des adaptiven Verhaltens (primärer Outcome) wurde in allen Studien die VABS verwendet. Als zweite primäre Zielgröße wurde die Autismus severity nur in zwei Studien erfasst (RCT nicht darunter), Intelligenz wurde in allen fünf Studien erfasst, allerdings mit verschiedenen Tests. Kommunikation, Sozialkompetenz und Daily living skills wurden mit den entsprechenden VABS-Skalen für alle Gruppen gleich erfasst. Unterschiede Skalen / keine Daten für manche Studien gab bezüglich parental stress, academic placement, Problemverhalten, sowie expressive oder receptive language.
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
– Ausgeschlossene Studien werden nicht vollständig aufgeführt, es wird eine Liste mit fünf Schlüsselstudien, die typische Ausschlussgründe widerspiegeln genannt. Insgesamt wurden 22 Studien ausgeschlossen, die aber nicht vollständig genannt werden.
14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs
– Es gab nur eine RCT, da auch die eigenen RCT-Daten angegeben sind, war eine Trennung gegeben. Allerdings beinhaltet die RCT nur insgesamt 28 der 219 untersuchten Kinder mit Autismus

Ausschluss:

ja    nein

Grund: Diese Studie ist zu gut und zu wichtig als gängige Referenz als dass wir sie ausschließen würden, nur weil keine Meta-Analyse gerechnet werden konnte. Deshalb wird hier eine Ausnahme von der Regel gemacht, um ihre Arbeit nicht vollständig wiederholen zu müssen.

**Reitzel 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 26.04.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	J. Reitzel, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Reitzel, J., Summers, J., Lory, B., Szatmari, P., Zwaigenbaum, L., Georgiades, S., & Duku, E. (2013). Pilot randomized controlled trial of a Functional Behavior Skills Training program for young children with Autism Spectrum Disorder who have significant early learning skill impairments and their families. <i>Research in Autism Spectrum Disorders, 7</i> , 1418-1432.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Kanada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Finanzierung durch die Ontario Mental Health Foundation
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge



	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert - Vineland-II, Developmental Behavior Checklist-Parent/Carer Version, Functional Behavior Skills Assessment - Parent Knowledge of ABA Questionnaire, Parenting Sense of Competence, Caregiver Strain Questionnaire
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Vier Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p><i>Functional Behavioral Skills Training (FBST):</i> Wöchentliche Gruppensitzungen (je 4 Kinder und deren Eltern) á 2 Stunden, in denen Kindern Kommunikations- und Selbstfürsorgefähigkeiten und den mitagierenden Eltern Trainingserfahrung vermittelt werden sollen. Der Fokus der Intervention liegt auf fünf funktionalen Fähigkeiten: Bedürfnis nach einem Objekt / einer Aktivität äußern, Händewaschen, an einem Tisch essen, auf den eigenen Namen antworten und Toilettengänge. Das Elterntaining zielte auf eine bessere Generalisierbarkeit der Therapie, Förderung der ABA-Kenntnisse und Förderung der elterlichen Unterstützung.</p> <p>Die FBST-Intervention folgte einem gegebenen Manual. Die Gruppensitzungen, mit einem Kind-Staff-Verhältnis von 1:1, wurden unterteilt in eine 30 minütige Intervention allein mit den Eltern (gleichzeitig eine Aktivierungssession für die Kinder) und 90 Minuten kombinierte Intervention mit Eltern &amp; Kind.</p> <p>Die Interventionen fanden in einem klinischen Zentrum, bzw. dortigen Spielräumen, Waschräumen und Küchenbereichen, statt und wurden von Lehrern,</p>

		Elterntrainern und Integrationshelfern – <i>child prompters</i> – durchgeführt.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> Treatment as usual.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein → Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Experimentalgruppe > Kontrollgruppe: ASS Symptomgrad nach ADI-R, kognitive Fähigkeiten (MSEL), adaptive Fähigkeiten (Vineland); außerdem: elterlicher Kohärenzsinn (PSoC) Kontrollgruppe > Experimentalgruppe: Funktionale Fähigkeiten – Händewaschen, Bedürfnis nach Objekt / Tätigkeit äußern & am Tisch essen (FBSA); außerdem: elterlicher Stress (CSQ)

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 8)</b>	<b>Kontrollgruppe: TAU (n = 7)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 57.9 Monate SD = 13.1 Monate	MW = 62.8 Monate SD = 16.3 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Keine Angabe	Keine Angabe
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: keine Angabe  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: keine Angabe  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> ( <i>Mullen Score</i> )	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 42.5 SD: 12.0	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 31.1 SD: 10.6
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b> ( <i>DBC Total</i> )	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 67.0 SD: 31.4	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 73.4 SD: 27.0
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	- signifikante motorische oder sensorische Beeinträchtigungen - Geschwisterkind, das bereits an der Studie teilnimmt.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	- unabhängige klinische Diagnose ASS basierend auf DSM-IV-TR - ADOS oder ADI-R-Scores, die die Diagnose bestätigen - Performance unter 80% in Early Learning Measure (ELM).	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomerichtung	Subgruppenanalyse
35.1	DBC: Disruptive anti-social /	7.1	FBST	6	51.0 (33.0)	34.7 (24.2)	-4.0 (12.4)	-1.46 [-2.73, -0.14] P-value < .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	☒ nein
			Kontrolle	6	47.4 (22.6)	56.7 (30.0)	10.7 (6.8)				☐ ja
35.2	DBC: self-absorbed	7.1	FBST	6	70.8 (29.6)	60.3 (32.9)	-1.7 (16.9)	-0.17 [-1.30, 0.96] P-value > .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	6	83.4 (19.9)	83.0 (27.1)	0.7 (8.5)				☐ ja
35.3	DBC: Communication Disturbance	4.2	FBST	6	55.5 (37.9)	48.0 (39.2)	5.7 (14.7)	0.26 [-0.88, 1.40] P-value > .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	6	71.7 (34.1)	72.3 (38.4)	2.6 (6.4)				☐ ja
35.4	DBC: Anxiety	7.3	FBST	6	64.3 (23.2)	51.3 (21.2)	-4.0 (19.6)	-0.41 [-1.55, 0.74] P-value > .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	6	66.6 (20.5)	70.7 (25.7)	3.4 (15.7)				☐ ja
35.5	DBC: Social Relating	4.2	FBST	6	54.8 (31.2)	38.7 (35.5)	-7.6 (19.3)	-.103 [-2.23, 0.20] P-value < .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	☒ nein
			Kontrolle	6	61.1 (23.3)	71.3 (15.2)	11.6 (18.0)				☐ ja
35.6	DBC: Total	4.2	FBST	6	67.0 (31.4)	49.7 (30.7)	-7.0 (17.3)	-0.81 [-1.98, 0.39] P-value < .05	Kleinere Scores zeigen Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	☒ nein
			Kontrolle	6	73.4 (27.0)	76.3 (32.1)	4.3 (9.4)				☐ ja
35.7	Vineland: Communication	4.2	FBST	7	60.3 (10.6)	58.0 (9.4)	-2.3 (9.0)	-1.48 [-2.85, 0.05] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	4	55.4 (6.2)	67.0 (10.4)	12.0 (10.9)				☐ ja
35.8	Vineland: Daily living	6.2	FBST	7	70.1 (11.7)	66.9 (13.7)	-3.3 (10.2)	-0.74 [-1.99, 0.56] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	4	64.7 (8.5)	65.3 (11.0)	3.3 (5.2)				☐ ja
35.9	Vineland: Socialization	4.2	FBST	7	63.6 (3.4)	63.9 (5.1)	0.3 (6.0)	-0.42 [-1.66, 0.83] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	4	62.7 (4.2)	64.8 (3.9)	2.5 (3.0)				☐ ja
35.10	Vineland: Motor	5.2	FBST	6	74.3 (11.7)	72.3 (7.1)	-2.3 (10.4)	-0.14 [-1.52, 1.25] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	3	67.9 (8.3)	67.7 (7.0)	-1.0 (6.2)				☐ ja
35.11	VABS	6.2	FBST	7	64.0 (7.0)	62.7 (6.8)	-1.3 (6.9)	-0.87 [-2.13, 0.45] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein
			Kontrolle	4	59.9 (4.8)	63.3 (5.7)	4.0 (3.9)				☐ ja
35.12		6.2	FBST	8	8.9 (6.9)	22.6 (15.3)	13.7 (12.7)	0.44			☒ nein

	FBSA: Requesting for item/ activity		Kontrolle	7	22.6 (20.4)	26.1 (23.6)	3.5 (31.3)	[-0.60, 1.46] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input type="checkbox"/> ja
35.13	FBSA: Hand washing	6.2	FBST	8	3.1 (2.1)	4.5 (1.7)	1.4 (1.3)	0.61 [-0.48, 1.67] P-value < .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	7	5.1 (2.0)	5.4 (1.5)	0.3 (1.9)				<input type="checkbox"/> ja
35.14	FBSA: Eating at table	6.2	FBST	8	2.1 (2.0)	3.0 (2.1)	0.9 (1.0)	1.09 [0.02, 2.17] P-value < .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	7	3.4 (2.1)	3.0 (2.6)	-0.4 (1.4)				<input type="checkbox"/> ja
35.15	FBSA: Response to name (sitting)	6.2	FBST	7	2.0 (1.9)	1.7 (1.3)	-0.3 (2.3)	0.06 [-0.99, 1.10] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	7	2.1 (1.5)	1.6 (2.1)	-0.4 (2.8)				<input type="checkbox"/> ja
35.16	FBSA: Response name (walking)	6.2	FBST	6	1.7 (1.7)	2.9 (1.5)	1.2 (2.3)	-0.20 [-1.33, 0.94] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	7	1.7 (2.1)	3.2 (1.6)	1.5 (2.9)				<input type="checkbox"/> ja
35.17	FBSA – Toileting	6.2	FBST	3	9.5 (1.7)	10.0 (0.0)	-3.3 (4.0)	-0.89 [-1.76, 1.24] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	4	7.3 (3.9)	8.8 (1.0)	-0.5 (2.4)				<input type="checkbox"/> ja
<b>Primäre Outcomes, die sich allerdings auf elterliche Faktoren beziehen:</b>											
36.1	Parent Knowledge of ABA Question.	--	FBST	7	8.0 (2.1)	11.1 (1.9)	3.0 (2.5)	0.91 [-0.32, 2.11] P-value < .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Signifikant größere Verbesserung in FBST-Gruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	5	10.1 (3.2)	9.8 (4.3)	0.6 (2.8)				<input type="checkbox"/> ja
36.2	Caregiver Strain Quest.	--	FBST	5	63.1 (20.7)	57.0 (16.5)	-2.2 (8.5)	0.17 [-1.03, 1.35] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	66.3 (14.7)	59.5 (13.3)	-3.8 (10.6)				<input type="checkbox"/> ja
36.3	Parent Sense of Coherence	--	FBST	6	71.6 (16.4)	63.0 (14.3)	-11.7 (15.8)	-0.47 [-1.60, 0.69] P-value > .05	Größere Scores zeigen eine Verbesserung an.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	64.3 (9.9)	59.3 (9.4)	-5.5 (10.1)				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- mit N = 15 eher kleine Stichprobe (viele Probanden sind im Laufe der Studie abgesprungen; ursprünglich N = 26) + Für das gesamte Forschungsteam verblindete Gruppenzuordnung + Manualisierung und Standardisierung eines videobasierten Verfahrens, mittels dessen die zu fördern gewünschten Funktionalen Fähigkeiten der Kinder erfasst werden konnten (FBSA) + sehr genaue Schilderung und Standardisierung der Therapieräume & -situationen.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Sehr genaue Beschreibung und eigentlich kontrollierte Randomisierung, allerdings starke Unterschiede auf Baseline-Niveau	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuteilung zu den Gruppen erfolgte verdeckt und konnte zu keinem Zeitpunkt der Durchführung ersichtlich werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Das Forscherteam war über die Gruppenzugehörigkeit verblindet, die Therapeuten sogar über das Therapieziel. Hier ist daher kein Risk of Bias zu erwarten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wird berichtet, dass alle verfügbaren Daten angegeben werden, dass jedoch aus erhebungstechnischen Gründen nicht alle Daten für jeden Probanden zur Verfügung standen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer selektiven Berichterstattung ist allgemein nicht auszugehen, da auch Unerwartetes wiedergegeben wurde.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Problematisch könnte sein, dass die Probanden aus einem bestehenden IBI-Programm rekrutiert wurden.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



**Remington 2001**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 25.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Gary Remington, 2001 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Remington, G., Sloman, L., Konstantareas, M., Parker, K., & Gow, R. (2001). Clomipramine Versus Haloperidol in the Treatment of Autistic Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled, <b>Crossover Study</b> . <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> , 21(4), 440-444. <sup>6</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Kanada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "supported through a grant from the Ontario Mental Health Foundation."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>Latin-Square-Design</b>
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung

<sup>6</sup> Crossover-Studie – evtl. Ausschluss?

		<input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere: 3
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Stereotypie/ Abweichendes Verhalten: Childhood Autism Rating Scale (CARS) &amp; Aberrant Behavior Checklist (ABC)</u> <u>Nebenwirkungen: Dosage Treatment Emergent Symptom Scales (DOTES) &amp; Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS)</u>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	(i) <i>Haloperidol</i> - für 2 Tage 25mg zum Einschlafen, - dann für 2 Tage 25mg zweimal täglich, - dann für 2 Tage 25mg dreimal täglich, - dann 50mg zweimal täglich, - dann je nach klinischem Stand Erhöhung um 25mg alle 3-4 Tage. (ii) <i>Clomipramin</i> - für 2 Tage 0.25mg zum Einschlafen, - dann für 2 Tage 0.25mg zweimal täglich, - dann für 2 Tage 0.25mg dreimal täglich, - dann 0.5mg zweimal täglich, - dann je nach klinischem Stand Erhöhung um 0.5mg alle 3-4 Tage.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<i>Placebo-Kontrollgruppe</i>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>n.a., da Crossover-Design.</b>

Stichprobenbeschreibung				
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:			
		Haloperidol: (n = 36)	Clomipramin: (n = 36)	Placebo-KG: (n = 36)
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 16.3 Jahre zwischen 10 und 36 Jahren		
28	Geschlechterverteilung	30 m , 6 w		
29	Drop-out-Rate	<u>Mittlere Therapielänge:</u> 5.8 Wochen  <u>% beendeter Therapie:</u> 69.7% (23 von 33)  <u>Gründe:</u> Verhalten, Nebenwirkungen	<u>Mittlere Therapielänge:</u> 4.5 Wochen  <u>% beendeter Therapie:</u> 37.5% (12 von 33)  <u>Gründe:</u> Verhalten, Nebenwirkungen	<u>Mittlere Therapielänge:</u> 5.4 Wochen  <u>% beendeter Therapie:</u> 65.9% (21 von 32)  <u>Gründe:</u> Verhalten, Nebenwirkungen
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	Ausschlusskriterien	(i) DSM-IV Diagnose ASS (ii) Empfehlung für Medikation basierend auf Baseline-Messung (iii) keine frühere Verwendung von Clomipramin / Haloperidol (iv) Einverständniserklärung.		
34	Einschlusskriterien			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	CARS	4.3	Haloperidol	23	41.8 (7.1)	36.7 (7.1)	n.a.	$p = .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikanter Effekt für Haloperidol ggü. Baseline-Niveau.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Clomipramin	12		37.8 (8.7)					
			Placebo	21		39.4 (7.0)					
352	ESRS	NW	Haloperidol	23	6.6 (6.7)	7.8 (5.8)	n.a.	$p = .35$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Clomipramin	12		10.3 (7.3)					
			Placebo	21		7.9 (7.1)					
353	DOTES	NW	Haloperidol	23	0.6 (2.2)	2.3 (3.3)	n.a.	$p = .07$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Clomipramin	12		2.0 (2.9)					
			Placebo	21		0.8 (1.7)					
354	ABC	4.3	Haloperidol	23	- Signifikanter Unterschied für <i>Irritability</i> ( $F[3,95] = 3.21, p = .03$ ), nur für Haloperidol ggü. Baseline. - Signifikanter Unterschied für <i>Hyperactivity</i> ( $F[3,95] = 3.74, p = .01$ ), nur für Haloperidol ggü. Baseline & Placebo. - Für <i>Stereotypic Behavior</i> , <i>Lethargy</i> und <i>Inappropriate Speech</i> konnten keine signifikanten Unterschiede mehr gefunden werden.	Je geringer der Score, desto besser.	S. links.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja			
			Clomipramin	12							
			Placebo	21							

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Placebo: - Verhaltensprobleme; - Nasenbluten. Haloperidol: - Müdigkeit/ Lethargie (n = 5); - Dystonie (n = 1); - Depression (n = 1); - Verhaltensprobleme (n = 3). Clomipramine: - Müdigkeit/ Lethargie (n = 4); - Tremor (n = 2); - Tachykardie (n = 1); - Insomnie (n = 1); - Diaphoresis (n = 1); - Übelkeit/ Erbrechen (n = 1); - Verminderter Appetit (n = 1); - Angezeigter Herzfehler aus früherem EKG (n = 1); - Verhaltensprobleme (n = 8).

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Crossover-Design, - Keine Information über Randomisierungsprozess, - Kein Follow-Up gegeben.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde zwar durchgeführt, allerdings fehlen, da es sich um eine Crossover-Studie handelt, Vergleiche der Stichproben auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu fehlen die Angaben.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich um eine doppelt-verblindete, Placebo-kontrollierte Studie, d.h. Probanden und Personal waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu fehlen ebenfalls die Angaben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Drop-Outs sowie die vorab definierten Ergebnismaße wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hiervon ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Rezaei 2010

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 24.07.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Vala Rezaei, 2010 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Rezaei, V., Mohammadi, M.-R., Ghanizadeh, A., Sahraian, A., Tabrizi, M., Rezazadeh, S.-A. et al. (2010). Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus topiramate in children with autistic disorder. <i>Progress in neuro-psychopharmacology &amp; biological psychiatry</i> , 34 (7), 1269–1272.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Iran
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences to Prof. Shahin Akhondzadeh"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> "This trial is registered with the Iranian Clinical Trials Registry" <b>Registrierungsnummer:</b> IRCT138901141556N9

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben



11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> ABC-C
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Forty patients were randomly assigned to two groups of equal size of either topiramate+risperidone or placebo+risperidone for an 8-week, double-blind, placebo-controlled study. The dose of risperidone was titrated up to 2 mg/day (0.5 mg starting dose with subsequent dose increase in 0.5 mg increments in the weekly dosage for the first 3 weeks) for children between 10 and 40 kg and 3 mg/day for children weighting above 40 kg. The dose of topiramate was titrated up to 200 mg/day over 5 days depending on age and weight (100 mg/day for b30 kg or ages 3–6; 200 mg/day for N30 kg or ages 7–12). Placebo was identical in appearance (shape, size, color, and taste) and was dispensed by the investigational drug pharmacist. The patients did not receive any psychosocial therapies during the trial.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> s.o.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =20) Risperidon und Topiramate</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 20) Risperidon und Placebo</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 4 und 11	zwischen 4,5 und 12
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 Jungen, 7 Mädchen	14 Jungen, 6 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0 „All patients completed the trial and there were no missing data.“	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 „All patients completed the trial and there were no missing data.“
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: “Patients presented with a chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder” ABC-C Irritability-Skala > 11 Oppositionelles Verhalten	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Children with concomitant schizophrenia, psychotic disorders and epilepsy were excluded. Children were also excluded if they had a history of drug or alcohol abuse or tardive dyskinesia. Children were excluded if they had previously received neuroleptics or any psychotropic drug treatment 6 months prior to recruitment or had significant active medical problem. Children with severe or profound mental retardation in whom a definitive diagnosis of autism could not be made were excluded.”	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	“Children were considered for participation in the project if they were between 3 and 12 years of age and met DSM IV-TR criteria for diagnosis of autism. Patients presented with a chief complaint of severely disruptive symptoms related to autistic disorder. The diagnosis of autism was confirmed by a child psychiatrist (A. Ghanizadeh) based on the behavioral observation of the child and semistructured interview with the parent. A score of ≥6 on the DSM IV-TR diagnosis criteria for autism, an Aberrant Behavior Checklist-Community (ABCC) Irritability subscale score of 12 or higher at screening and baseline and clinical judgment was used. In addition, diagnosis was corroborated by the Autism Diagnostic Interview-Revised, which was administered by an experienced child psychiatrist.”	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleiche (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse	
35.1	ABC-C Irritability	7.1	Intervention	20	17,25 (3,12)	8,20 (2,44)	11,05	F=80,05, df=1,98, p<.0001	Höherer Score bedeutet stärkere Erregbarkeit	Interaktionseffekt zwischen den Gruppen über die Zeit → Intervention weniger Irritability	
			Kontrolle	20	16,80 (4,22)	15,30 (4,64)	1,50				
35.2	ABC-C Lethargy	4.2	Intervention	20	17,65 (6,02)	14,15 (6,67)	3,50	F=2.30, df=1.47, P=0.12	Höherer Score bedeutet stärkeren Rückzug	Kein Interaktionseffekt gefunden	
			Kontrolle	20	17,55 (4,28)	15,60 (4,28)	1,95				
35.3	ABC-C stereotypical behavior	4.3	Intervention	20	8,83 (3,89)	3,40 (1,04)	5,43	F=27.94, df=1.24, P≤0.0001	Höherer Score bedeutet mehr stereotypes Verhalten	Interaktionseffekt gefunden → Interventionsgruppe zeigt weniger stereotypes Verhalten	
			Kontrolle	20	8,71 (3,21)	8,09 (3,04)	0,62				
35.4	ABC-C hyperactivity	7.2	Intervention	20	22,75 (4,85)	7,60 (2,37)	15,15	F=103.24, df=1.68, P≤0.0001).	Höherer Score bedeutet mehr Hyperaktivität	Interaktionseffekt gefunden → Interventionsgruppe zeigt weniger Hyperaktivität	
			Kontrolle	20	22,00 (9,17)	19,25 (8,30)	2,75				
35.5	ABC-C inappropriate speech	5.1	Intervention	20	5,25 (2,01)	3,93 (2,17)	1,32	P-value: F=1.36, df=1.86, P=0.26	Höherer Score bedeutet mehr Sprachstörungen	Kein Interaktionseffekt gefunden	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	20	5,10 (1,80)	4,24 (1,59)	0,86				

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Unterschiede zwischen den Gruppen gab es nur bzgl. von Schläfrigkeit und Appetitlosigkeit (signifikant häufiger in der Interventionsgruppe, p=.04 jeweils). Sonst gab es keine signifikanten Unterschiede auch keine Tendenzen Richtung Signifikanz.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Qualitativ hochwertige Studie mit sauber beschriebener Randomisierung und Verblindung. Es fehlt eine Angabe zur Effektstärke bei den Outcomes, diese lässt sich aber berechnen. Es werden auch keine Homogenitätstests gerechnet, allerdings gibt es augenscheinlich keine Unterschiede. Die Intervention erfolgte nur über einen Zeitraum von 8 Wochen ohne Follow-up.
46	CEBM-Level (2011)	2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>**  
**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung mittels computergenerierter Zufallsliste, keine Homogenitätsunterschiede zwischen den Gruppen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Blickdichte, verschlossene Umschläge bei der Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Placebos lassen sich nicht von Medikament unterscheiden	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf mögliche Entblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Ausschlüsse und keine fehlenden Werte.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden zwar keine Effektstärken (und deren KI) angegeben, allerdings lassen diese sich anhand der umfangreichen Daten, die angegeben sind, berechnen. Es wurde keine Alpha-Fehler-Korrektur gerechnet (diese hätte allerdings nichts an den Ergebnissen verändert). Insgesamt wurden keine Follow-up-Daten berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

**Roberts 2011****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 26.04.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Jacqueline Roberts, 2011 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Roberts, J., Williams, K., Carter, M., Evans, D., Parmenter, T., Silove, N., Clark, T., & Warren, A. (2011). A randomised controlled trial of two early intervention programs for young children with autism: Centre-based with parent program and home-based. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 5, 1553-1566.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Australian Research Council Linkage Projects grant (Nr. LP0562663) in Kooperation mit Autism Spectrum Australia (Aspect)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan



		<input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input checked="" type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei + Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> <i>Vineland Adaptive Behavior Scales II (VABS), Reynell Developmental Language Scales II (RDLS-II), The Pragmatic Profile &amp; The Developmental Behavior Checklist (DBC);</i> <u>Elternvariablen:</u> <i>Parenting Stress Index (PSI) &amp; The Beach Family Quality of Life Questionnaire.</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>1. <b>HB:</b> <i>individualisierte, zuhause stattfindende Intervention</i>  Zweiwöchentlicher Besuch der Kinder zuhause für je zwei Stunden über einen Gesamtzeitraum von 40 Wochen durch ein Mitglied aus dem transdisziplinären Forschungsteam. Hierbei wurden individuelle Bedürfnisse (z.B. Sprache, Wahrnehmung, soziale Kompetenz) adressiert. Für jedes der Kinder wurde gemeinsam mit den Eltern ein individuelles Therapieprogramm entwickelt, um Fähigkeiten des Sozialen, der Kommunikation sowie alltagspraktischen Fähigkeiten in Zusammenarbeit mit dem Kind zu verbessern.</p> <p>2. <b>CB:</b> <i>kleingruppenbasierte, im Zentrum stattfindende Intervention kombiniert mit einem Elterstraining</i>  Insgesamt 40 wöchentliche Interventionen á 2 Stunden. Die Intervention fand in sechs Kleingruppen mit jeweils 4-6 Kindern statt – sowie sechs Elternunterstützungsgruppen. Die Kinder wurden in ein manualisiertes, komprimiertes Vorschulprogramm integriert – mit dem Ziel, sie in den regulären Vorschulalltag einbetten zu können. Dies durch einen Fokus auf die Entwicklung der Fähigkeiten im sozialen Spiel, der funktionalen Kommunikation und der Mitwirkung in Kleingruppenaktivitäten. Das Elterstraining bestand in wöchentlichen Diskussionsveranstaltungen mit</p>

		professionellen Forschern und Therapeuten – hinsichtlich positiver Verhaltensunterstützung, Kommunikation, Selbsthilfe, Schulmöglichkeiten, etc.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Warteliste</b> Platz in Therapieprogramm der Wahl im kommenden Jahr.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein → Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> HB: höherer Anteil an Kindern mit validierter ASS-Diagnose, niedriger Score in Griffiths Developmental Scale; WL: mehr autismusspezifische Interventionen wurden wahrgenommen

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Interventionsgruppe HB (n = 28)	Interventionsgruppe CB (n = 29)	Kontrollgruppe: Warteliste (n = 28)
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	zwischen 26.5 und 59.4 Monaten	zwischen 26.3 und 60.0 Monaten	zwischen 27.6 und 60.3 Monaten
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	90.5% der ProbandInnen waren männlich		
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Zu gestresst durch Kleingruppen <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	<b>Entwicklungsquotient</b> (Griffiths Developmental Quotient)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 57.0 SD: 11.7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 66.5 SD: 17.7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 63.3 SD: 15.5
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-	-
34	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	- Vorschulalter zu Interventionsbeginn - ASS-Diagnose gemäß DSM-IV - Erziehungsberechtigte/r validiert kindliche Bereitschaft zu einer zentrumsorientierten Intervention.		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI] *p<0.05	Effektgröße Mittelwerte-unterschied [KI]	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse	
35.1 Vineland Communication	4.2	HB	28	64.4 (12.8)	68.4 (15.6)	4.0 [0.03, 7.9]*	<u>HB vs. CB</u> 5.8 [-0.5, 12.1] $p = 0.07$ <u>HB vs. WL</u> 2.6 [-3.8, 9.0] $p = 0.42$ <u>CB vs. WL</u> 3.2 [-3.0, 9.3] $p = 0.31$	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Signifikante Verbesserung in allen Gruppen; keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		CB	29	66.9 (12.5)	76.1 (17.1)	9.2 [3.6, 14.8]*					
		Warteliste	28	68.5 (17.0)	74.2 (15.5)	5.7 [1.5, 9.8]*					
35.2 Vineland Social	4.2	HB	28	68.7 (7.3)	66.4 (7.7)	-2.3 [-4.6, 0.02]	<u>HB vs. CB</u> 5.2 [0.7, 9.6] $p = 0.02$ <u>HB vs. WL</u> 5.2 [-0.7, 9.7] $p = 0.02$ <u>CB vs. WL</u> 0.1 [-4.3, 4.4] $p = 0.98$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Verbesserungen in den Gruppen; HB-Gruppe signifikant schwächer.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		CB	29	70.1 (7.3)	72.6 (11.2)	2.5 [-1.1, 6.1]					
		Warteliste	28	70.8 (9.9)	73.1 (10.8)	2.4 [-1.5, 6.2]					
35.3 Reynell Comprehension Standard Score	5.1	HB	28	4.2 (9.2)	2.6 (8.4)	-1.6 [-5.5, 2.4]	<u>HB vs. CB</u> 7.3 [0.7, 13.9] $p = 0.03$ <u>HB vs. WL</u> 1.8 [-4.9, 8.4] $p = 0.60$ <u>CB vs. WL</u> 5.5 [-1.2, 12.2] $p = 0.10$	Je größer der Score, desto besser (das Satzverständnis).	Keine signifikanten Verbesserungen in den Gruppen; CB signifikant besser als HB.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		CB	29	5.5 (10.6)	10.5 (17.4)	5.0 [-0.2, 10.1]					
		Warteliste	28	7.2 (15.2)	5.7 (12.1)	-1.5 [-8.4, 5.5]					
35.4 Reynell Comprehension Raw Score	5.1	HB	28	6.9 (9.7)	17.5 (6.3)	10.7 [6.7, 14.6]*	<u>HB vs. CB</u> 1.3 [-4.9, 7.5] $p = 0.67$ <u>HB vs. WL</u>	Je größer der Score, desto besser (die Kommunikation).	Signifikante Verbesserung in allen Gruppen; keine signifikanten	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		CB	29	11.3 (13.8)	23.7 (19.9)	12.4 [7.7, 17.1]*					

			Warteliste	28	12.2 (14.9)	22.0 (17.8)	9.7 [4.9, 14.5]*	1.5 [-4.7, 7.7] $p = 0.63$ <u>CB vs. WL</u> 2.8 [-3.4, 9.0] $p = 0.37$		Gruppenunterschiede.	
35.5	Reynell Expression Standard Score	5.1	HB	28	3.4 (8.3)	2.8 (7.5)	-0.6 [-5.3, 4.1]	<u>HB vs. CB</u> 3.0 [-2.9, 9.0] $p = 0.31$ <u>HB vs. WL</u> 0.9 [-4.9, 6.8] $p = 0.75$ <u>CB vs. WL</u> 2.1 [-3.8, 8.0] $p = 0.48$	Je größer der Score, desto besser (sprachlicher Ausdruck).	Keine signifikanten Verbesserungen in den Gruppen; keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CB	29	8.2 (16.6)	7.0 (15.1)	-1.1 [-7.9, 5.6]				
			Warteliste	28	6.0 (10.9)	4.4 (8.7)	-1.6 [-7.0, 3.8]				
35.6	Reynell Expression Raw Score	5.1	HB	28	3.2 (5.4)	8.8 (8.9)	5.6 [3.2, 7.9]*	<u>HB vs. CB</u> 0.6 [-3.4, 4.6] $p = 0.76$ <u>HB vs. WL</u> 0.1 [-3.9, 4.0] $p = 0.99$ <u>CB vs. WL</u> 0.6 [-3.3, 4.6] $p = 0.75$	Je größer der Score, desto besser (sprachlicher Ausdruck).	Signifikante Verbesserung in allen Gruppen; keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CB	29	6.9 (9.9)	11.4 (10.9)	4.5 [0.9, 8.1]*				
			Warteliste	28	5.8 (7.9)	11.1 (9.9)	5.3 [2.7, 7.8]*				
35.7	Pragmatics profile Total Q range	4.2	HB	28	50.4 (17.5)	62.8 (19.4)	12.4 [9.0, 15.8]*	<u>HB vs. CB</u> 3.1 [-3.2, 9.3] $p = 0.33$ <u>HB vs. WL</u> 3.7 [-2.7, 10.0] $p = 0.25$ <u>CB vs. WL</u> 0.6 [-6.8, 5.6] $p = 0.89$	Je größer der Score, desto besser (das Kommunikationsverhalten).	Signifikante Verbesserung in allen Gruppen; keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CB	29	58.3 (16.8)	73.0 (19.0)	14.7 [10.1, 19.3]*				
			Warteliste	28	56.7 (16.2)	72.2 (18.8)	15.5 [10.2, 20.8]*				
35.8	DBC Total	6.2	HB	28	44.7 (19.0)	52.9 (29.3)	8.1 [3.4, 19.8]	<u>HB vs. CB</u> 8.1 [-3.6, 19.8] $p = 0.17$ <u>HB vs. WL</u> 9.4 [-1.5, 20.2] $p = 0.09$ <u>CB vs. WL</u> 1.3 [-10.0, 12.6] $p = 0.82$	Je größer der Score, desto besser (der Entwicklungsstand im Verhalten).	Keine signifikanten Verbesserungen in den Gruppen; keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			CB	29	58.5 (20.4)	55.7 (19.5)	-2.8 [-8.1, 2.4]				
			Warteliste	28	43.9 (21.9)	42.9 (24.3)	-1.0 [-7.9, 5.8]				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

[Für die elterlichen Endpunkte (die letztlich hier nicht weiter relevant sind) siehe Tabelle 5 im Original-Paper]

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+ N = 84 Probanden (11 Drop-Outs) + Genaue Fidelitätschecks für die Interventionen - Es wurden auch Probanden einbezogen, deren ASS-Diagnose sich nicht in ADOS oder ADI-R validieren lassen konnte
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte computerbasiert und wurde kontrolliert. Allerdings zeigten sich trotzdem einige Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da die Randomisierung computerbasiert erfolgte, kann ein Risk of Bias an dieser Stelle ausgeschlossen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Therapeuten wussten nicht, welche der durch sie behandelten Kinder und Eltern Teil des Forschungsexperimentes waren und welche nicht.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, wie genau die Verblindung hier stattfand – daher auch hier ob der fehlenden Angaben ein unklarer Risk of Bias.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer unvollständigen Berichterstattung ist nicht auszugehen, da die Autoren den gesamten Erhebungs- und Auswertungsprozess inkl. unerwünschter Ergebnisse schildern.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer selektiven Berichterstattung ist nicht auszugehen; sichtbar etwa an der kritischen Reflektion zu Ende.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden auch Probanden eingeschlossen, deren Diagnose sich durch ADI-R bzw. ADOS nicht validieren lassen konnte.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



## Rodrigues 2020

### Kurzprüfung: Bewertung der Ausschlusskriterien für systematische Reviews/ Meta-Analysen

**Studie:** Rodrigues, R., Lai, M. C., Beswick, A., Gorman, D. A., Anagnostou, E., Szatmari, P., ... & Ameis, S. H. (2020). Practitioner Review: Pharmacological treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.

systematisch  Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für die ASS-Diagnostik verwendet?
– Ja: „We considered RCTs including participants up to age 25 years of age, diagnosed with a pervasive developmental disorder or ASD according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth (DSM-IV) or Fifth editions (DSM-5), or International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) criteria.”
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität, ggf. Dosis usw.) vorhanden?
– Ja in Tabelle 1 gelistet
3. Eingeschlossene Studien untersuchen ausreichend vergleichbare Therapieverfahren?
– „Eligible interventions included amphetamine salts and methylphenidate-based stimulants, atomoxetine, alpha-2 adrenergic receptor agonists (guanfacine and clonidine), antipsychotics (all first- and second-generation antipsychotics listed in MEDLINE/Embase), tricyclic antidepressants (all drugs under this category listed in MEDLINE/Embase), bupropion, modafinil, or venlafaxine.” Wird nach Medikamenten getrennt geschaut, siehe auch supplementary material
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest?
– Ja: „Prior to conducting this review, we published our protocol on the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO; <a href="http://www.crd.york.ac.uk/prospéro">http://www.crd.york.ac.uk/prospéro</a> ; protocol number CRD42016052610). We adhered to the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (Moher et al., 2009).”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin?
– Ja: „We searched MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, ERIC, Cochrane Library, Web of Science, ClinicalTrials.gov ( <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ), and the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP; <a href="http://www.who.int/ictrp/en/">http://www.who.int/ictrp/en/</a> ) from 1992 onwards. The MEDLINE search strategy is available in the online supplement (Appendix S1).”
– “We manually searched tables of contents of relevant journals from 1992 onwards. We contacted authors of abstracts or unpublished studies to determine whether studies had subsequently been published in a peer-reviewed journal. Our search was completed in April 2018.”
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht:
– Ja in Tabelle 1
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst?
– Ja: „Risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias Assessment tool (Higgins & Green, 2011). Two authors (RR and AB) independently rated each study as having low, high, or unclear risk of bias for each domain: random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective reporting, and other sources of bias, such as industry funding.”
– “Quality of evidence of included studies was assessed for primary outcomes using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group domains: study limitations, consistency of effect, imprecision, indirectness, and publication bias. We rated the quality of evidence as being high, moderate, low, or very low (Higgins & Green, 2011). Two authors (RR and AB) discussed the quality of evidence for ADHD outcomes within each domain and reached a consensus. GRADEpro software was used to create summary of findings tables ( <a href="https://grade.pro.org/">https://grade.pro.org/</a> ).”
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten?
– „For ADHD outcome synthesis, where more than one measure for the same symptom domain was included, the stated primary outcome measure from each study was used for meta-analyses. As in a previous review (Sturman et al., 2017), clinician or other investigator ratings were combined with

<p>teacher ratings in meta-analyses of ADHD symptoms, and parent ratings were considered separately. For AEs, we pooled findings wherever possible, regardless of rater."</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "For crossover studies, we calculated standardized mean differences (SMD) for continuous outcomes, including ADHD symptoms, using methods outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins &amp; Green, 2011). For parallel studies, SMDs for continuous outcomes were calculated using Cohen's d (Cohen, 1988)."</li> <li>– "For both crossover and parallel studies, we calculated mean differences (MD) where the same scale was used, indicating the absolute difference between groups on the scale used."</li> <li>– "We conducted sensitivity analyses examining the impact of different correlation coefficient values on our findings. For dichotomous outcomes, such as AEs, risk differences (RD) were estimated by calculating the proportion of patients in each treatment and comparison group who experienced the event/outcome and calculating the difference in proportions between groups."</li> <li>– "Continuous outcomes were pooled using the generic inverse variance (for analyses with crossover studies) or inverse variance methods (for parallel studies), and dichotomous outcomes were pooled using the Mantel-Haenszel method in Review Manager, version 5.3. A random-effects model was applied to all pooled data. Effects with two-sided 95% confidence intervals (CI) excluding unity were considered statistically significant. Heterogeneity was assessed using the I<sup>2</sup> value with the following cut-offs: 0%-25%=heterogeneity may not be important; 25%-50% = moderate heterogeneity; 50%-75% =substantial heterogeneity, and 75%-100%=considerable heterogeneity (Higgins &amp; Green, 2011)."</li> </ul>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "We included studies that used placebo, behavioral therapies (e.g., parent training), or any of the aforementioned medications as comparators. We excluded studies where one of the listed interventions was used as an adjunctive treatment."</li> </ul>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– „One author (RR) conducted a double data extraction using a piloted data extraction sheet. Information on the study design, participants, interventions (i.e., doses and form of administration), methods, baseline characteristics, and results was extracted. Data on primary and secondary outcome measures, including scales used, rater(s), follow-up, statistical analyses, and results, were also extracted."</li> <li>– Ja auch die unerwünschten Wirkungen in Tabelle 2, außerdem sehr viel supplementary material</li> </ul>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG?<sup>10</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "We included studies that used placebo, behavioral therapies (e.g., parent training), or any of the aforementioned medications as comparators. We excluded studies where one of the listed interventions was used as an adjunctive treatment."</li> </ul>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– "We included studies evaluating our primary outcome of ADHD symptoms (hyperactivity/impulsivity and inattention) at any follow-up time point and with any effect measure. Secondary outcomes included Clinical Global Impression (CGI) rating scales (CGI-Improvement [CGI-I] and CGI-Severity [CGI-S]), oppositional defiant disorder (ODD) symptoms, parent-child interaction, parent/caregiver stress, quality of life (QoL), cognitive functioning, and adaptive functioning. Additional secondary outcomes were rates of adverse events (AEs), serious AEs, and dropouts due to AEs."</li> <li>– "For both crossover and parallel studies, we calculated mean differences (MD) where the same scale was used, indicating the absolute difference between groups on the scale used."</li> </ul>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Flowdiagramm vorhanden</li> <li>– Einschluss wie immer indirekt in tabellarischen Auflistungen, Ausschlusstabelle nicht drin</li> </ul>
<p>14. Verwenden sie nur RCTs oder trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nur RCTs eingeschlossen</li> </ul>

Ausschluss:  ja     nein    Grund: --

<sup>10</sup> Warteliste-Kontrollgruppe und *treatment as usual* in einer Meta-Analyse zu vermengen, wurde als zulässig erachtet. Sofern die Kontrollgruppe aber ein anderes Medikament oder eine andere Therapie erhalten hat, muss das getrennt gerechnet werden sein.

**Rossignol 2009**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 22.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Daniel A. Rossignol, e al. 2009
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Rossignol, D. A., Rossignol, L. W., Smith, S., Schneider, C., Logerquist, S., Usman, A. et al. (2009). Hyperbaric treatment for children with autism. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. <i>BMC pediatrics</i> , 9, 21. <a href="https://doi.org/10.1186/1471-2431-9-21">https://doi.org/10.1186/1471-2431-9-21</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "We are grateful for the work of Shannon Kenitz of the International Hyperbarics Association (IHA) for an unrestricted grant which funded this study, which included use of hyperbaric chambers and funding for all hyperbaric technician salaries during the study"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00335790

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Studienzentrum <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 8 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung: über den Techniker der Druckluftkammern
<b>13</b>	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
<b>14</b>	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )

15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 6 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Aberrant Behavior Checklist (ABC) - Elternrating, Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) – Elternrating, CGI – Elternrating und Rating des behandelnden Arztes (keine sekundären Endpunkte)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “The active treatment was hyperbaric treatment at 1.3 atm and 24% oxygen in a monoplace hyperbaric chamber for 60 minutes at this pressure per session (this length of time did not include approximately 10–15 minutes for pressurization and depressurization). Oxygen flowing at 10 liters per minute from an oxygen concentrator was mixed with room air and pumped into the chamber following a protocol previously described [7]. This resulted in a final chamber oxygen concentration of approximately 24% as measured by an oxygen monitor. This treatment was given twice a day separated by a minimum of 4 hours, 5 days per week, for 4 consecutive weeks, for a total of 40 treatments per child”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Control treatment consisted of slightly pressurized room air (1.03 atm and 21% oxygen) in a monoplace hyperbaric chamber for 60 minutes at this pressure per session (this length of time did not include approximately 10–15 minutes for pressurization and depressurization). This treatment was given twice a day separated by a minimum of 4 hours, 5 days per week, for 4 consecutive weeks, for a total of 40 treatments per child.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Medikation, ABA-Therapie, Baseline-Scores der Endpunkte</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Treatment (n =33)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 29)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	4,97 (1,29)	4,86 (1,13)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	30 Jungen, 3 Mädchen	22 Jungen, 7 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:2 Gründe: Angst des Kindes (1x), Verschlechterung von Asthma (1x) (wurde in die ITT-Analyse mit aufgenommen),	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Klaustrophobie des Elternteils
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Children with PDD-NOS, Asperger syndrome seizure disorder, current ear infection, uncontrolled asthma, inability to equalize ear pressure, fragile X syndrome, and ongoing treatment with chelation medication were excluded from participation in this study"	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	"Children, 2 to 7 years of age, who had a diagnosis of Autistic Disorder and had not previously received any type of hyperbaric treatment. All children met the DSM-IV criteria for Autistic Disorder [1] and this diagnosis was also corroborated by psychologists using the Autism Diagnostic Interview–Revised (ADI-R) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)."	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC Irritability	4.2, 7.1	Intervention	30	13,2 (9,5)	10,5 (7,4)	k. A.	P-value: 0.098	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	12,2 (7,9)	11,3 (6,4)	k. A.				
35.2	ABC Social Withdrawal	4.2, 7.4	Intervention	30	10,5 (6,9)	9,3 (6,7)	k. A.	p-Value: .977	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	11,2 (6,9)	8,9 (5,6)	k. A.				
35.3	ABC Stereotypy	4.2, 4.3	Intervention	30	7,5 (4,9)	6,2 (5,1)	k. A.	p-value: .322	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	6,2 (4,7)	5,4 (4,0)	k. A.				
35.4	ABC Hyperactivity	4.2, 7.2	Intervention	30	20,7 (9,9)	17,8 (9,2)	k. A.	p-value: .740	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	20,1 (8,2)	16,8 (7,7)	k. A.				
35.5	ABC Speech	4.2, 4.3	Intervention	30	3,4 (3,1)	2,6 (2,5)	k. A.	p-Value: .296	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	3,6 (3,6)	3,3 (3,2)	k. A.				
35.6	ATEC – total		Intervention	30	75,3 (19,5)	65,9 (16,4)	k.A.	p-Value: .200	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	75,6 (21,0)	70,1 (21,9)	k. A.				
35.7	ATEC speech/language		Intervention	30	16,3 (5,0)	15,5 (5,1)	k. A.	p-value: .775	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	15,9 (6,1)	15,4 (6,6)	k. A.				
35.8	ATEC sociability		Intervention	30	17,4 (6,6)	14,5 (6,5)	k. A.	p-value: .201	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	17,8 (6,2)	16,0 (6,8)	k. A.				

35.9	ATEC sensory/cognitive		Intervention	30	18,1 (5,2)	15,1 (3,9)	k. A.	p-value: .037	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	19,6 (5,6)	18,5 (6,2)	k. A.				
35.10	ATEC health/physical		Intervention	30	23,5 (11,5)	20,8 (8,7)	k. A.	p-value: .430	Höherer Wert → mehr auffälliges Verhalten	-	-
			Kontrolle	26	22,4 (8,3)	20,2 (7,3)	k. A.				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	CGI – Improvement (Arzt) p=.047	
40	Patienten pro Gruppe	30 - Intervention	26 - Placebo
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	9 (30%)	2 (7,7%)
42	Outcome-Definition	"Very much or much improved"	

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	CGI – Improvement (Arzt) p=.002	
40	Patienten pro Gruppe	30 - Intervention	26 - Placebo
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	24 (80%)	10 (38%)
42	Outcome-Definition	"Überhaupt eine Verbesserung (Score von 1,2,3)"	

Anmerkung: "Examination of the physician CGI subscales demonstrated that more children improved in the treatment group compared to the control group in receptive language ( $p < 0.0001$ ), social interaction ( $p = 0.0473$ ), and eye contact ( $p = 0.0102$ ); a trend towards improvement was also observed in activity level ( $p = 0.0545$ )."

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	CGI – Improvement (Eltern) p=.224	
40	Patienten pro Gruppe	30 - Intervention	26 - Placebo
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	9 (30%)	4 (15%)
42	Outcome-Definition	"Very much or much improved"	

Ergebnisse dichotomer Daten			
39	Outcome	CGI – Improvement (Eltern) p=.16	
40	Patienten pro Gruppe	30 - Intervention	26 - Placebo
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	27 (90%)	19 (73%)
42	Outcome-Definition	"Überhaupt eine Verbesserung (Score von 1,2,3)"	

Anmerkung: "Examination of the parental CGI subscales demonstrated that more children improved in the treatment group compared to the control group in receptive language ( $p = 0.0168$ ) and eye contact ( $p = 0.0322$ )."

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	"Hyperbaric treatment in this study was safe and well-tolerated. In the treatment group, one child developed both urinary frequency (urinalysis was normal) and a skin rash that the treating physician thought was yeast-related. As previously described, one child had worsening of asthma symptoms after nine treatment sessions and was removed



		from the study, and another child had anxiety and dropped out of the study before finishing one full treatment. None of the children in the treatment group received a score worse than 4 ("no change") on the physician or parental CGI for change in overall functioning. In the control group, one child developed abdominal distension and diarrhea during the study, but was able to complete the study. Another child in the control group had worsening of eczema during the study. No other adverse events including barotrauma or seizures were observed in either group"
--	--	--

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sehr sauber durchgeführte Studie</li> <li>- N=56</li> <li>- Relativ kurzer Zeitraum (4 Wochen)</li> <li>- Keine Korrektur für wiederholtes Testen</li> <li>- Es wurde ein Gesamtscore für ABC bestimmt und ausgewertet, dabei ist dies laut Manual nicht vorgesehen und sinnvoll.</li> <li>- Sehr umfangreiche und geschickte Verblindungsprozedur</li> <li>- ITT-Analyse</li> <li>- Leider werden teilweise gruppenspezifische Effekte so berichtet, als sei dies relevant, dabei sollte der Fokus auf den Interaktionseffekten liegen</li> <li>- Keine Follow-up-Daten</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung über einen Randomisierungscode	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verdeckte Zuteilung war gewährleistet, da gleich aussehende Druckkammern gewählt wurden. Auch wurde in der Placebogruppe ein erhöhter Druck simuliert. Zentrale Randomisierung über den Techniker der Druckkammern.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren durch die oben genannten und weitere Maßnahmen verblindet. Eltern konnten die Gruppenzuteilung nicht überzufällig erraten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung war gewährleistet in Bezug auf alle Outcomes.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Verluste wurden gruppenspezifisch und ausführlich dargestellt und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden samt Scores angegeben. Ein wenig problematisch ist aber, dass nicht nur der Interaktionseffekt angegeben wird, sondern auch der gruppenspezifische Effekt („Intervention ist signifikant und Placebo nicht“). Dies ist leider nicht aussagekräftig	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

		und wäre ohne die zusätzliche Darstellung des Interaktionseffekts als selektive Berichterstattung zu bewerten.	
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Korrektur für multiples Testen	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben könnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

### Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

**RUPP 2002/ McCracken 2002****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher, Frankfurt am Main, 04.08.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	RUPP / McCracken et al. 2002
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M. G., ... & McDougle, C. J. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. <i>New England Journal of Medicine</i> , 347(5), 314-321.  Follow-up zu Gewichtszunahme: Martin, A., Scahill, L., Anderson, G. M., Aman, M., Arnold, L. E., McCracken, J., ... & Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. (2004). Weight and leptin changes among risperidone-treated youths with autism: 6-month prospective data. <i>American Journal of Psychiatry</i> , 161(6), 1125-1127.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Supported by contracts from the National Institute of Mental Health (N01MH70009, to Dr. Scahill; N01MH70010, to Dr. McCracken; N01MH70001, to Dr. McDougle; and N01MH80011, to Dr. Aman), General Clinical Research Center grants from the National Institutes of Health (M01 RR00750, to Indiana University; M01 RR00052, to Johns Hopkins University; M01 RR00034, to Ohio State University; and M01 RR06022, to Yale University), and a grant from the Korczak Foundation (to Dr. Scahill). Study medications were donated by Janssen Pharmaceutica.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Irritability, Responder (CGI-I von "much improved" oder "very much improved" sowie 25% - Reduktion in ABC-Irritability) <b>Weitere Endpunkte:</b> ABC-Social Withdrawal, ABC-Stereotypy, ABC-Hyperactivity, ABC-Inappropriate Speech
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	8 Wochen doppelblind randomisiert-kontrolliert Danach: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 Monate Open-label-Fortsetzung für Patienten aus der Placebogruppe ohne Wirkung sowie für Patienten aus der Risperidon-Gruppe mit Wirkung</li> <li>• 2 Monate placebo-kontrolliertes Ausschleichen von Risperidon</li> </ul>

22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „For children who weighed 20 to 45 kg, risperidone was given at an initial dose of 0.5 mg at bedtime and was increased to 0.5 mg twice daily on day 4. The dose was gradually increased in 0.5-mg increments to a maximum of 2.5 mg per day (1.0 mg in the morning and 1.5 mg at bedtime) by day 29. A slightly accelerated dose schedule was used for children who weighed more than 45 kg, with a maximal dose of 1.5 mg in the morning and 2.0 mg at bedtime. For children who weighed less than 20 kg, the initial dose was 0.25 mg per day. Scheduled dose increases could be delayed because of adverse effects or because of marked improvement at a lower dose. Dose reductions to manage side effects were allowed at any time, but there were no dose increases after day 29.“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Keine Angaben, aber vermutlich analog wie in der Interventionsgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> , homogen in Bezug auf Geschlecht, Jährliches Familieneinkommen, Bildungsstand des primären Erziehungsberechtigten, Beschulung des Kindes, kognitive Leistungsfähigkeit, Adaptives Verhalten (Vineland Adaptive Behavior Scales – Communication und Socialization), Abweichendes Verhalten (ABC-Skalen außer Inappropriate Speech), CGI-Severity, Behandlung mit Antiepileptika, vorherige Medikation <b>Allerdings</b> gab es auffällige Unterschiede in ABC-inappropriate Speech ( $p=.03$ ; höhere Scores in der Placebo-Gruppe) und VABS-Daily Living ( $p=.07$ ; niedrigere Scores in der Placebo-Gruppe). Diese sind aber womöglich durch Alpha-Akkumulation zu erklären.  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon (n = 49)</b>	<b>Placebo: (n = 52)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Range von 5 bis 17 Jahren; Mittelwert: 8,8 und SD: 2,7	
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	39 Jungen / 49 Mädchen	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Behandlung wirkt nicht (3x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 18  Gründe: fehlende Wirksamkeit (12x), lost to follow-up (3x), Nichtadhärenz (1x), Rücknahme der Einverständnis (1x), Komplikationen bei einem Shunt (1x)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>  Durchschnitt oder höher:  Intelligenzminderung Leichte oder moderate geistige Behinderung Schwere geistige Behinderung	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (nur kategorial): 3/46 (7%)  8/46 (17%) 20/46 (43%)  15/46 (33%)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben (nur kategorial): 2/45 (4%)  4/45 (9%) 23/45 (51%)  16/45 (36%)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>„All children met the criteria for autistic disorder described in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, with tantrums, aggression, self-injurious behavior, or a combination of these problems“</i>	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<i>„In consultation with parents, children receiving a psychotropic drug that was deemed effective for the treatment of aggression, tantrums, or self-injurious behavior were excluded.“</i>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<i>„All children met the criteria for autistic disorder described in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, with tantrums, aggression, self-injurious behavior, or a combination of these problems. Other enrollment criteria included an age of 5 to 17 years, a weight of at least 15 kg, and a mental age of at least 18 months. The children had to be free of serious medical disorders and of other psychiatric disorders requiring medication. Ineffective medications were gradually withdrawn, and a drug-free interval of 7 to 28 days, depending on the drug, was required before enrollment. Treatment with an anticonvulsant agent for seizure control was allowed if the dose had been unchanged for at least four weeks and if there had been no seizures for at least six months.“</i>	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>										
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>										
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssels.Legende</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	ABC – Irritability	7.1	Intervention	49	26.2 (7.9)	11.3 (7.4)	k. A.	d=1.2 hohe Effektstärke P-value: <.001	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	25.5 (6.6)	21.9 (9.5)	k. A.			
<b>Sekundäre Outcomes</b>										
				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	ABC – Social withdrawal	4.2	Intervention	49	16.4 (8.2)	8.9 (6.4)	k. A.	d=0.4 kleine Effektstärke p-value: .03	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	16.1 (8.7)	12.0 (8.3)	k. A.			
36.2	ABC – Stereotypen	4.3	Intervention	49	10.6 (4.9)	5.8 (4.6)	k. A.	d=0.4 kleine Effektstärke p-value: .03	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	9.0 (4.4)	7.3 (4.8)	k. A.			



36.3	ABC – Hyperactivity	7.2	Intervention	49	31.8 (9.6)	17.0 (9.7)	k. A.	d=1.0 große Effektstärke p-value <.001	Ein hoher Score entspricht mehr Hyperaktivität	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	32.3 (8.5)	27.6 (10.6)	k. A.				
36.4	ABC – Inappropriate Speech	4.2 / 5.1	Intervention	49	4.8 (4.1)	3.0 (3.1)	k. A.	d=0.3 P-value: .03	Ein hoher Score entspricht mehr Sprachdefiziten	k. A.	k. A.
			Kontrolle	52	6.5 (3.6)	5.9 (3.8)	k. A.				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>Responder (p&lt;.001)</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	Intervention (49)                      Kontrolle (52)
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	34 (69%) Responder                      6 (12%) Responder
42	<b>Outcome-Definition</b>	CGI-Improvement von sehr viel besser oder viel besser, sowie mindestens 25% Reduktion in Irritability.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>  „There was a significantly greater mean increase in weight in the risperidone group (2.7±2.9 kg) than in the placebo group (0.8±2.2 kg, P<0.001) (Table 3). The weight gain in the risperidone group was associated with a mild increase in appetite (in 49 percent of children) or a moderate increase in appetite (in 24 percent), as reported by the parent or primary caretaker (P=0.03 and P=0.01, respectively, for the comparison with the placebo group). Sixty different adverse events were recorded during the trial, 29 of which occurred in 5 percent or more of the children (Table 3). There were no serious adverse events in the risperidone group, and no children were withdrawn from the study because of an adverse event. Most adverse events were mild and self-limited. For example, 23 children (47 percent) in the risperidone group had mild fatigue, but only 6 (12 percent) had moderate fatigue. In most cases, the fatigue had subsided by week 6. Similarly, of the 24 children in the risperidone group described as drowsy by their parents or primary caretakers, 16 were considered to be mild/drowsy, and they were no longer drowsy by week 4. Weekly assessment with the Abnormal Involuntary Movement Scale and the Simpson–Angus scale showed no extrapyramidal symptoms in either group. Parents or caretakers reported five neurologic side effects: tremor, dyskinesia, rigidity, akathisia, and difficulty swallowing. Of these, tremor was significantly more common in the risperidone group (P=0.06). One child in each group had a value for serum glutamic- oxaloacetic transaminase that was more than twice the upper limit of the normal range at eight weeks, and one child in the placebo group had an elevated serum glutamic-pyruvic transaminase level. One child in the placebo group had a nonspecific, clinically insignificant change in cardiac conduction. The pulse, blood pressure, and results of routine laboratory tests did not differ significantly between the two groups. Eighteen children (8 in the risperidone group and 10 in the placebo group) had fever in association with a documented, time-limited illness.“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Große Stichprobe (N=101)</li> <li>- 8 Wochen randomisiert, danach noch 4 Monate open-label.</li> <li>- Methodisch gründlich und sorgfältig gearbeitet</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2 bzw. 3 für die Nebenwirkungsstudie Martin et al., 2004

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es werden zwar keine Informationen zur Randomisierung geliefert, allerdings finden sich (bis auf Inappropriate Speech) auf einer Vielzahl an Parametern keine Unterschiede	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Keine Hinweise zur Zuweisungsprozedur.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme bei der Verblindung.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ausfälle werden genannt und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden genannt.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf andere Biases.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## RUPP 2005

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jasmin Breitwieser, Frankfurt am Main, 17.01.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP), 2005 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Research Units on Pediatric Psychopharmacology. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. Archives of General Psychiatry. 2005; 62(11):1266–1275.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by funds under contracts N01MH80011 (Dr Aman), N01MH70001 (Dr McDougale), N01MH70010 (Dr McCracken), and N01MH70009 (Dr Scahill) from the National Institute of Mental Health, Bethesda, Md"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja, Cross-over, aber mit zwei Einschränkungen: “(1) subjects who could not tolerate the high dosage level of methylphenidate received the medium dose twice (1 of which replaced what would have been the high dose) during the crossover phase, and (2) the high dose could not follow the placebo so as to avoid an abrupt exposure to a high dose of methylphenidate that might cause adverse effects.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)

		<input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: "Randomization was balanced by site to avoid repeating the treatment order within the site. Randomization lists were generated centrally and were held by an investigational pharmacist at each site." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung („Randomization lists were generated centrally“) <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: low dose, medium dose, high dose)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig (Cross-over) <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (in der Cross-over Phase; in der best dose Phase wurde diese Verblindung gebrochen): „The prescribing clinician then broke the blind for that week only, which allowed the rating clinician to remain blind to the results.“ <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (auch noch während best dose Phase) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet "Sample size calculation for the crossover phase took into account an estimated within-subject correlation of 0.6 based on data from 3 methylphenidate crossover studies 20-22 involving subjects with developmental disabilities. The proposed sample of 60 subjects had 99% statistical power to detect a moderate effect size (0.50) at the level of P being less than .05. The statistical power to detect a small effect size (0.30) was 72%."
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>Primär:</b> Hyperactivity (ABC, teacher rated)  <b>Sekundär:</b> Hyperactivity (ABC, parent rated) > wichtigster Sekundäroucome Irritability (ABC)

		Social Withdrawal (ABC) Stereotypy (ABC) Inappropriate Speech (ABC) CGI-I Responder/non-responder (alle Instrumente)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen Cross-over Phase + 8 Wochen best dose continuation phase
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Dosage levels were varied depending on the weight of the child (Table 1). The low, medium, and high dosage levels approximated dosage levels of 0.125, 0.250, and 0.500 mg/kg per dose. Each dose was received 3 times daily (8 AM, 12 PM, and 4 PM), with the third dose sculpted to be approximately half of the earlier doses. TEST-DOSE PHASE: On day 1, the capsules contained placebo; this was followed by 2 days each of the 3 different dosage levels (low, medium, and high) of methylphenidate in stepwise fashion. DOUBLE-BLIND CROSSOVER PHASE: Subjects tolerating methylphenidate during the test-dose phase then entered into the 4-week crossover phase OPEN-LABEL CONTINUATION PHASE: Subjects meeting the criteria for positive response during 1 or more weeks in the crossover phase underwent a best-dose determination (described later) at the completion of the final blinded, crossover-week visit. The prescribing clinician then broke the blind for that week only, which allowed the rating clinician to remain blind to the results. Responders whose best dose was methylphenidate were then entered into the 8-week open-label continuation phase at that dosage, with a visit at 4 weeks and a visit at 8 weeks”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Placebo, s.o.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja (Cross-over)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p><b>N = 66</b> (randomized to cross-over phase); <b>N = 35</b> Responder für Continuation Phase</p> <p><b>Alter:</b> 7,5 Jahre (SD = 2,2; Range 5,0 – 13,7)</p> <p><b>Geschlechterverteilung:</b> 59 männlich (89,4%)</p> <p><b>Drop-out-Rate:</b> 8 in der Cross-over Phase; 1 in der Continuation Phase</p> <p><b>Intelligenzquotient:</b> 62,6 (Slosson IQ; SD = 32,9; Range 16-135)</p> <p><b>Komorbidität als Einschlusskriterium:</b> "All of the subjects had to have interfering symptoms of hyperactivity and/or impulsiveness that were present for at least 6 months and began prior to the age of 7 years"</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> "boys and girls aged 5 to 14 years, inclusive, with a diagnosis of autistic disorder, Asperger disorder, or PDD not otherwise specified (NOS) based on the criteria set forth in the DSM-IV.12</p> <p>(1) no concurrent psychotropic medications for at least 1 to 3 weeks (1 week for stimulants and clonidine hydrochloride; 2 weeks for antidepressants except fluoxetine and citalopram hydrobromide; 3 weeks for fluoxetine, citalopram hydrobromide, or antipsychotics) prior to baseline visit;</p> <p>(2) mental age of at least 18 months as determined by intelligence testing;</p> <p>(3) no other neuropsychiatric disorders that might require alternative medical management;</p> <p>(4) for subjects with a tic disorder, tic severity had to be mild or less on a CGI-severity subscale rating pertaining to tics only;</p> <p>(5) no significant medical condition, such as heart or liver disease, that could make treatment with methylphenidate unsafe;</p> <p>(6) for subjects with a seizure disorder, no seizures in the past 6 months and a stable anticonvulsant dose for at least 1 month;</p> <p>(7) no hypertension;</p> <p>(8) no treatment with an adequate trial of methylphenidate hydrochloride (0.4 mg/kg per dose given at least twice daily for a minimum of 2 weeks) within the past 2 years;</p> <p>(9) no history of severe adverse response to methylphenidate."</p>		
		Interventionsgruppe 1 (n = ...)	Kontrollgruppe: Placebo (n = ...)
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	s.o.	s.o.
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	s.o.	s.o.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	s.o.	s.o.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	s.o.	s.o.
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	k. A.	k. A.
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	k. A.	k. A.
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	s.o.	s.o.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	s.o.	s.o.

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD, Range)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße Effect sizes calculated as (placebo - active dose) ÷ pooled SD p = Pairwise comparisons with placebo	Subgruppen-analyse		
35.1	Hyperactivity (ABC, teacher rated)	7.2	Placebo	46	30.9 (7.9; 16-45)	26.0 (11.66)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:		
			Low dose	45		22.9 (12.84)	k. A.		0.25 P-value: 0.03	
			Medium dose	52		23.6 (12.53)	k. A.		0.20 p-value: 0.008	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			High dose	33		20.3 (11.94)	k. A.		0.48 p-value: 0.002	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Optimal dose <sup>a</sup>	58		20.1 (12.40)	k. A.		0.48 p-value: 0.89	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
Sekundäre Outcomes	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD, Range)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße Effect sizes calculated as (placebo - active dose) ÷ pooled SD p = Pairwise comparisons with placebo	Subgruppen-analyse		
36.1	Hyperactivity (ABC, parent rated)	7.2	Placebo	60	33.2 (8.7; 2-47)	26.0 (9.90)	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:		
			Low dose	62		23.0 (11.29)	k. A.		0.29 P-value: 0.03	

			Medium dose	63		20.6 (10.27)	k. A.	0.54 P-value: <0.001	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			High dose	47		22.1 (9.67)	k. A.	0.40 P-value: 0.003	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Optimal dose	64		17.2 (9.87)	k. A.	0.89 P-value: <0.001	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
37.1	Irritability (ABC, parent rated)	7.1	Low dose	64	16.9 (10.1; 0-41)		k. A.	Keine signifikante Veränderung p-value.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Medium dose	62			k. A.		
			High dose	63			k. A.		
			Optimal dose	47			k. A.		
			Placebo	60			k. A.		
	Social withdrawal (ABC, parent rated)	4.2	Low dose	64	12.1 (8.9; 0-33)		k. A.	Signifikante Verschlechterung unter high dose verglichen mit Placebo: effect size = 0.37 p = .004	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Medium dose	62			k. A.		
			<b>High dose</b>	63			k. A.		
			Optimal dose	47			k. A.		

			<b>Placebo</b>	60			k. A.		
Stereotypy (ABC, parent rated)	4.3	Low dose	64	7.6 (5.9; 0-21)		k. A.	Statistisch signifikante Verbesserung bei medium dose verglichen mit Placebo: Effect size = 0.22 P = .02	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		Medium dose	62			k. A.			
		High dose	63			k. A.			
		Optimal dose	47			k. A.			
		Placebo	60			k. A.			
Inappropriat e Speech (ABC, parent rated)	4.2, 4.3	Low dose	64	6.0 (4.1; 0-12)		k. A.	Statistisch signifikante Verbesserung bei medium dose verglichen mit Placebo: Effect size = 0.27 P = .02	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
		Medium dose	62			k. A.			
		High dose	63			k. A.			
		Optimal dose	47			k. A.			
		Placebo	60			k. A.			
<b>ABC- Subscores, teacher rated</b>						k. A.	<b>Alle nicht signifikant</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<sup>a</sup> „Optimal dose defined as the dose at which the Aberrant Behavior Checklist hyperactivity subscale score was lowest for each individual participant. There was a statistical trend favoring high dose over placebo ( $z=3.20$ ;  $P=.07$ ). There was no significant difference between the low dose and placebo ( $z=1.81$ ;  $P=.18$ ).“

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome
40	Patienten pro Gruppe
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate  „The response rate at each dose, regardless of whether the subject completed the crossover, was as follows: placebo (12 [20%] of 61 subjects), low (20 [33%] of 61 subjects), medium (27 [35%] of 77 subjects), and high (18 [38%] of 47 subjects). Response rates among doses were compared using the McNemar 2test.“
42	Outcome-Definition

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?    siehe unten

Adverse Effects During Each Dose of Methylphenidate Compared With Placebo (Table 4 in der Rupp-Studie)

	Subjects Receiving Placebo, No. (%) (n = 66)	Subjects Receiving Low Dose, No (%) (n = 66)	Subjects Receiving Medium Dose, No. (%) (n = 66)	Subjects Receiving High Dose, No. (%) (n = 50)
Adverse Effects				
Appetite decrease	2 (3.0)	3 (4.6)	16 (24.2)***	12 (24.0)**
Difficulty falling asleep	1 (1.5)	7 (10.6)*	12 (18.2)**	8 (16.0)*
Stomach or abdominal discomfort	1 (1.5)	2 (3.0)	5 (7.6)	6 (12.0)
Irritability	2 (3.0)	5 (7.6)	8 (12.1)*	5 (10.0)
Emotional outburst	0	5 (7.6)	9 (13.6)**	5 (10.0)
Anxiety	2 (3.0)	3 (4.6)	1 (1.5)	4 (8.0)
Depression	0	1 (1.5)	3 (4.6)	4 (8.0)
Repetitive behaviors and thoughts	2 (3.0)	2 (3.0)	4 (6.1)	3 (6.0)
Self-injury	2 (3.0)	1 (1.5)	3 (4.6)	3 (6.0)
Headache	0	2 (3.0)	1 (1.5)	3 (6.0)
Diarrhea	4 (6.1)	3 (4.6)	3 (4.6)	2 (4.0)
Social withdrawal	0	2 (3.0)	4 (6.1)	2 (4.0)
Increased motor activity	1 (1.5)	4 (6.1)	1 (1.5)	1 (2.0)
Bradycardia	4 (6.1)	3 (4.6)	0	0
Tiredness or fatigue	0	1 (1.5)	4 (6.1)	0

„Methylphenidate was administered as methylphenidate hydrochloride. Only adverse effects reported at 5% or greater are shown; \*\*\* =  $P \leq .001$ ; \*\* =  $P \leq .01$ .; \* =  $P \leq .05$ .“

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Ergebnisbericht ist relativ schlecht; CGI fehlt komplett, insignifikante Ergebnisse nicht richtig berichtet; vor allem auch zur Continuation Phase fehlt einiges Verblindung wurde in Continuation Phase teilweise aufgehoben
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisiert (zentral), balanciert	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zumindest in cross-over Phase gegeben, aber die Zuteilung zur continuation phase war nicht verdeckt	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	In cross-over phase gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Gegeben, auch noch in continuation phase	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Unvollständige Angaben, vor allem bei nicht signifikanten Ergebnissen (fast alle sekundären Outcomes enthalten kaum Infos), Baselinewerte insgesamt nur mean scores über alle (unabhängig von Dosierung) gegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	s.o. bei attrition bias	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Russell 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 11.04.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Ailsa J. Russell, 2013 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Russell, A.J., Jassi, A., Fullana, M.A., Mack, H., Johnston, K., Heyman, I., Murphy, D.G., & Mataix-Cols, D. (2013). Cognitive Behavior Therapy for Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder in High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. <i>Depression and Anxiety</i> , 30, 697-08.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Vereinigtes Königreich Großbritannien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was in part funded by NIHR-RP-PG-0606-1045. Dr. Fullana was funded by a Marie Curie fellowship from the European Union (no. 039668). We would like to thank the South London and Maudsley NHS Foundation Trust for their support in carrying out this study."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> nicht angegeben <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN87114880

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> YBOCS, <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <i>Dimensional YBOCS (D-YBOCS), Clinical Global Impression (CGI), Obsessive Compulsive Inventory (OCI-R), Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI), Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS), Work and Social Adjustment Scale (WSAS), Spence Children's Anxiety Scale (SCAS), Children's Obsessive Compulsive Inventory (CHOCI), Family Accommodation Scale (FAS-PR)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Mindestens 7 bis zu max. 20 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>1 Monat</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung <i>Kognitive Verhaltenstherapie speziell für OCD</i></b> - Ein Manual wurde entwickelt basierend auf einer Pilot-Fallstudie, Expertenmeinungen und der bestehenden Literaturlbasis. Spezielle Adaptionen für OCD waren: (1) Building Blocks (z.B. Emotionsverständnis, v.a. Angst) wurden integriert, (2) ggf. Psychoedukation bzgl. Ängstlichkeit, (3) visuelle Tools und andere Analogien wurden verwendet, (4) strukturierter/ therapeutengeleiteter Ansatz - Expositions- und Response-Präventionsbasierter Ansatz (ERP)

		- einstündige, wöchentliche Sitzungen mit dem Therapeuten
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Anxiety Management (AM)</i></b> - Entwickeltes Kontrolltreatment bestehend aus 8 Modulen: u.a. Edukation bzgl. Ängstlichkeit, progressive Muskelrelaxation, etc. - Länge/ Frequenz o.ä. wurden der o.g. Intervention angepasst.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 23)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 23)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 28.6 Jahre SD = 11.3 Jahre	MW = 25.2 Jahre SD = 13.5 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 m , 4 w	16 m , 7 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Depressive Episode, akute Medikation, Abbruch  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2  Gründe: keine Daten übermittelt  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Depression, Abbruch, unbekannte Gründe  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2  Gründe: keine Daten übermittelt  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> [WAIS, WISC]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW = 102.5 SD = 16.7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW = 97.3 SD = 15.2
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Obsessive Compulsive Disorder (YBOCS &gt; 16)</i>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Obsessive Compulsive Disorder (YBOCS &gt; 16)</i>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) psychotische Symptome (2) Major Depression (3) unkontrollierte Epilepsie (4) Substanzmissbrauch	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Bestätigte Diagnose einer ASS (ADI & ADOS) (2) Verbales IQ > 70 (3) Alter zwischen 14 & 65 Jahren	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Zwang (YBOCS)	7.5	Intervention	20	24.8 (3.7)	17.8 (8.4)	5.8 [2; 9.7], $d = 1.078$	$F(1,37) = 1.127$ $p = .295$	Je geringer der Score (Zwang), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede (aber größere Effektstärke).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	25.1 (5.1)	20.8 (7.8)	4.7 [2.5; 6.8], $d = 0.652$				
Sekundäre Outcomes		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert [KI]	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
36.1	CGI		Intervention	20	4.2 (0.8)	3.3 (1.1)	0.9 [0.4; 1.4], $d = 0.935$	$F(1,34) = 2.28$ $p = .140$	Je geringer der Score (klinische Auffälligkeit), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede (aber größere Effektstärke).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	4.2 (0.8)	3.7 (1.1)	0.5 [0.2; 0.8], $d = 0.519$				
36.2	Dimensional YBOCS (Total)	7.5	Intervention	20	20.7 (3.8)	15.5 (7.1)	5.2 [2.5; 7.8], $d = 0.913$	n.a.	Je geringer der Score (Zwang), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede (aber größere Effektstärke).	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	20.3 (4.7)	17.1 (7.5)	3.2 [1.1; 5.2], $d = 0.511$				
36.3	Zwang (OCI-R)	7.5	Intervention	20	31.5 (12.7)	26.8 (15.3)	4.7 [-1.3; 10.7], $d = 0.334$	„Regarding self-report measures, neither of the groups showed significant differences between pre-, post-, and 1-month follow-up“	Je geringer der Score (Zwang), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	30.3 (11.9)	30.9 (13.4)	-0.5 [-5.2; 4.2], $d = -0.047$				
36.4	Depression (BDI)	7.4	Intervention	20	16.2 (13.8)	15.7 (16.5)	-0.5 [-3.9; 4.9], $d = 0.032$		Je geringer der Score (Depression), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	17.1 (12.4)	17.5 (12.0)	-0.4 [-5.2; 4.3], $d = -0.032$				
36.5	Angst (BAI)	7.3	Intervention	20	16.4 (10.6)	14.0 (11.6)	2.3 [-0.8; 5.5], $d = 0.215$	Je geringer der Score (Angst), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
			Kontrolle	20	16.6 (12.2)	17.2 (12.7)	-0.5 [-5.6; 4.5],				

							$d = -0.048$	mean scores on any of the self-ratings (see Table 3)." (Russell et al. 2013, S. 703)			<input type="checkbox"/> ja
36.6	Soziale Angst (LSAS)	7.3	Intervention	20	74.7 (27.1)	67.8 (34.9)	6.9 [-9.8; 23.7], $d = 0.220$		Je geringer der Score (Angst), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	72.4 (29.1)	78.8 (43.7)	-5.7 [-29; 17.6], $d = -0.172$				<input type="checkbox"/> ja
36.7	Angst (SCAS)	7.3	Intervention	20	28.3 (20.3)	n.a.	n.a.		Je geringer der Score (Angst), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	27.5 (3.5)	36.5 (13.4)	7 [-95; 81.9], $d = -0.919$				<input type="checkbox"/> ja
36.8	WSAS	4.2	Intervention	20	19.0 (10.4)	22.4 (11.7)	3.4 [-7.8; 1.0], $d = -0.307$		Je höher der Score, desto besser (soziales & Arbeitsumfeld)	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	17.9 (9.5)	17.2 (7.5)	0.6 [-4.9; 6.2], $d = 0.081$	<input type="checkbox"/> ja			
36.9	Zwang (CHOCI)	7.5	Intervention	20	30.3 (11.1)	25.8 (10.5)	4.5 [2.1; 11.1], $d = 0.416$	"Informant ratings differed significantly between pre- and posttreatment only for the AM group." (ebd.)	Je geringer der Score (Zwang), desto besser.	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	20	27.8 (12.7)	21.0 (13.5)	6.8 [-0.1; 13.7], $d = 0.518$				<input type="checkbox"/> ja
36.10	FAS-PR	??	Intervention	20	26.9 (15.2)	27.9 (15.0)	-1 [-11; 8.9], $d = -0.066$	Je geringer der Score, desto besser (familiärer Umgang mit OCD).	In beiden Gruppen keine signifikanten Verbesserungen.	<input checked="" type="checkbox"/> ja	
			Kontrolle	20	20.8 (13.1)	22.3 (17.2)	-1.5 [-9.1; 6.1], $d = -0.098$			<input type="checkbox"/> ja	

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

\* Weitere Ergebnisse in Tabelle 3 der Studie.

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klare, Angaben zu Randomisierung, Verblindung, Durchführung etc.</li> <li>• N = 46 (6 Drop-Outs)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es ergaben sich auf signifikanten Variablen keine Baseline-Unterschiede.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durch eine Zufallszahlenliste von unabhängigen Personen durchgeführt und geschah daher verblindet.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon auf Basis der Methodik nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben der Autoren erfolgte die Auswertung der Daten verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden alle vorab definierten Ergebnismaße und Drop-Outs berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es liegen keine Indizien für eine Selektivität der Berichterstattung vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## S

<i>Sandiford 2013</i> .....	1973
<i>Santomauro 2016</i> .....	1982
<i>Scahill 2012</i> .....	1989
<i>Scahill 2016a</i> .....	1990
<i>Scahill 2016b</i> .....	1998
<i>Scarpa 2011</i> .....	1999
<i>Schaaf 2014</i> .....	2009
<i>Schertz 2013</i> .....	2020
<i>Schertz 2018</i> .....	2031
<i>Schohl 2014</i> .....	2041
<i>Schreibman 2014</i> .....	2050
<i>Schwartzberg 2013</i> .....	2058
<i>Sharda 2018</i> .....	2066
<i>Sharp 2014</i> .....	2074
<i>Shea 2004</i> .....	2084
<i>Shire 2016a</i> .....	2098
<i>Siller 2013</i> .....	2107
<i>Siller 2014</i> .....	2117
<i>Silva 2015</i> .....	2126
<i>Singh 2014</i> .....	2135
<i>Smith 2014</i> .....	2142
<i>Smith 2015</i> .....	2150
<i>Smith 2016</i> .....	2158
<i>Solomon 2014</i> .....	2167

<i>Soorya 2015</i> .....	<b>2177</b>
<i>Spek 2013</i> .....	<b>2184</b>
<i>Srinivasan 2015</i> .....	<b>2191</b>
<i>Sprenger 2015</i> .....	<b>2199</b>
<i>Stoelb 2004</i> .....	<b>2210</b>
<i>Strain 2011</i> .....	<b>2220</b>
<i>Strickland 2013</i> .....	<b>2229</b>
<i>Sturman 2017</i> .....	<b>2237</b>
<i>Sukhodolsky 2013</i> .....	<b>2240</b>
<i>Suzuki 2014</i> .....	<b>2243</b>

**Sandiford 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Jessica Betsch, Frankfurt am Main, 19.07.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Sandiford, 2013 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Sandiford, G.A, Mainess, K.J. & Daher, N.S. (2013). A pilot study on the efficacy of melodic based communication therapy of eliciting speech in nonverbal children with autism. Journal of Autism and developmental disorders, Vol. 43, 1298-1307.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding from the Communication Sciences and Disorders and Rehabilitation Sciences Departments at Loma Linda University supported this research."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: je Block n=6 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht je nach Alter <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  "Scoring of number of correct words, verbal attempts, words correctly imitated via video taping of every child."
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	5 Wochen, 45 Min pro Woche.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend „Additionally while attempts were made to follow up with participants a few months after the study to determine the progress of the child over time via a survey, only 3 participants in the MBCT group responded and none in the traditional group responded. Due to the limited number of responses and lack of a response from participants in the control group no analyses was completed.“
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Procedures for MBCT (Melodic based communication therapy) were similar to the traditional therapy in that the same 25 words and stimulus items were used. The child's top three reinforcers were also used to provide rewards for correct responses and attempts during therapy. The children were allowed to listen to a CD recording of the word set to melody while the therapist presented the stimulus item to the child simultaneously. No two melodies were the same. Therapy then progressed from listening to a recording of the word set to melody, to hand over hand clapping of the rhythm, to unison clapping of the rhythm, to independent clapping of the rhythm, to independent clapping of the rhythm while singing to the recording with the clinician, to singing

		with just the clinician while clapping, to singing with just the clinician without clapping, to singing while the clinician mouthed the word silently, to singing the word independently, to answering the sung question, "What is this?" with the melodic version of the expected target word, to answering the spoken question, "What is this?" with the expected target word. If the child was able to name the majority of the words independently, then the same procedures were followed for two word utterances."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> "Treatment procedures for the traditional therapy consisted of using the child's three primary reinforcers to train and reward correct productions as well as attempts to name stimulus items. The clinician stated the word clearly while holding up the stimulus item, then asked the child to repeat the word after him/her. Acceptable cues were: phonemic cues, manual manipulation of lips/articulators, visual cues for placement and verbal instructions about where and how to use articulators. Therapy progressed from having the child imitate nouns and verbs to asking the child to independently name the items in response to the question: What is this? If the child was able to name the majority of the words independently, the procedures were repeated for two word utterances such as 'kick ball'."
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 7)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 5)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	M= 5.8, SD=0.8	M=5.9, SD=0.9
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	6 männlich, 1 weiblich	5 männlich, 0 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: N=1 Gründe: serious illness  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: N=2 Gründe: lack of response from participants  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: N=1 dropped after 3 days Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: N=5 Gründe: lack of response from participants  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>„In addition to a diagnosis of autism, participants needed to be nonverbal. Participants also needed to be between the ages of 5 and 7 years. Individuals were excluded from the study if they were receiving other language or articulation treatments or therapy at the time of the study, were unable to regularly attend four 45 min sessions of therapy weekly for 5 weeks, had a history of severe hearing impairment, had severe visual impairment/blindness, had a diagnosis of an organic impairment of oral or laryngeal structures, or had a significant medical illness or condition which would prevent the child's participation in the treatment procedures. These conditions included, but were not limited to cerebral palsy, paraplegia, spina bifida, uncontrolled seizures, dysarthria, and amputation of arm(s).“</p>	



33. Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Primäre Outcomes (Mess-instrumente)		Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppen-analyse
33.1	Number of verbal attempts (International Phonetic Alphabet)	4.2.	Melodic Based Communication Therapy	7	8 (3, 18)	„after week one (z = -2.4, p = .02), week two (z = -2.0, p = .04), week three (z = -2.0, p = .04), and week four (z = -2.2, p = .03).“	12 (7, 22)	„Both treatment groups made significant progress in number of verbal attempts (F5,40 = 6.9, p = .001)“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Traditional Therapy	5	11 (0, 22)	„significant progress in number of verbal attempts only after week four (z = -2.0, p = .04) and week five (z = -2.1, p = .04)“	2 (-1, 16)		
33.2	Number of correct words (International Phonetic Alphabet)	4.2.	Melodic Based Communication Therapy	7	3 (0, 5)	„significant progress after week one (z = -2.2, p = .03) and week three (z = -2.0, p = .05).“	5 (-1, 22)	„Both treatment groups made significant progress in number of correct words (F5,40 = 4.1, p = .04)“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Traditional Therapy	5	0 (0, 9)	„significantly only after week four (z = -2.0, p = .04) and week five (z = -2.0, p = .04).“	5 (1, 6)		
33.3	Number of imitative attempts (International Phonetic Alphabet)	4.2.	Melodic Based Communication Therapy	7	1 (0, 5)	„significantly greater overall gains than the traditional group (z = -2.2, p = .03)“		„Both treatment groups made significant progress in number of imitative attempts following treatment (z = -2.5, p = .01).“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Traditional Therapy	5	3 (0, 9)				

33.4	Number of words reported by parent	4.2	Melodic Based Communication Therapy	7	8 (0, 10)		13 (5, 51)	"Parents reported a significant improvement in number of new words heard in the home and other environments for participants in the MBCT group ( $z = -2.0$ , $p = .04$ ). On the other hand, there were no significant changes in the number of new words heard in the homes of the participants in the traditional group ( $z = -1.6$ , $p = .11$ )."
			Traditional Therapy	5	5 (0, 8)		6 (2, 23)	

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Stichprobe erst in zwei Altersblöcken geteilt und dann randomisiert. Randomisierungsmethode nicht berichtet.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Hierzu liegt keine Information im Artikel vor	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal nicht verblindet, da gleiches Personal beide Bedingungen durchgeführt hat.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Personen, die Videoaufnahmen der Sitzungen im Anschluss bewerten, waren verblindet. Es liegt jedoch keine Information vor, wie die Verblindung stattfand.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Ergebnisse teilweise unklar, weil Kinder verspätet eingeschlossen werden und andere Kinder verfrüht die Studie verlassen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine selektive Berichterstattung ersichtlich. Signifikante Verbesserung in beiden Bedingungen für „number of verbal attempts“, „number of correct words“ und „number of words imitated“. Unterschiedlicher Fortschritt wird pro Woche berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u> -</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
--	---

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<u>unklarer Risk of Bias</u>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Santomauro 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werde ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt)   
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 07.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Damian Santomauro, 2016 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Santomauro, D., Sheffield, J., & Sofronoff, K. (2016). Depression in Adolescents with ASD: A Pilot RCT of a Group Intervention. <i>Jornal of Autism and Developmental Disorders, 46</i> , 572-588.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was conducted as part of Damian Santomauro's PhD dissertation and was funded by an Australian Postgraduate Award scholarship."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: -)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: -)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Emotion Regulation Questionnaire (ERQ), Reading the Minds in the Eyes Task (RMET), Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), Australian Scale for Autism Spectrum Conditions (ASASC), Asperger Syndrome (and High-Functioning Autism) Diagnostic Interview (ASDI), Beck Depression Inventory-II (BDI), Depression Anxiety Stress Scale (DASS)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen (+ eine Booster Session nach 14 Wochen)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>20 Wochen</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Exploring Depression</b> - Nach Attwood & Garnett (2013) CBT, die auf Depression zielt - 10 gruppenweise (3-4 Personen), wöchentliche Sitzungen (+ eine Booster-Session) - zielt auf Werkzeuge und Strategien, die depressive Menschen verwenden können, um ihre Symptome zu managen. (Selbstbewusstheit, physische Tools, Freude-Tool). - Eine Hausaufgabe, in der die gelernte Fähigkeit im Alltag ebenfalls umgesetzt werden sollte
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b> (nach 10 Wochen)
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein →

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Unterschiede im AQ, der jedoch ausgeschlossen werden konnte, da keine signifikante Kovariable.
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 10)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 10)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 16.00 Jahre SD = 1.33 Jahre	MW = 15.50 Jahre SD = 1.43 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m , 8 w	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende: 1  Gründe: Ausgestiegen  x Follow-up: 2  Gründe: Ausgestiegen  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 2  Gründe: Ausgestiegen bzw. Krankenhaus wg. Suizidalität  x Follow-up: 4  Gründe: Ausgestiegen / Bögen nicht ausgefüllt  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Score $\geq 14$ auf BDI (b) 7 Probanden hatten einen Score $< 14$ und keine Veränderung der depressiven Symptomatik wurde erwartet (c) Bei Bejahung suizidaler Absichten im BDI wurde ein Suizidrisiko Assessment durchgeführt. (d) Verbaler IQ $\geq 85$ (WISC) (e) Diagnose ASS durch Experten	



Effekte zur Therapiewirksamkeit				
	Outcome	Schlüssel	Haupteffekte	Interaktionseffekt
35.1	BDI	7.4	Weder Bedingung, $F(1,18) = 0.54, p = .474, \eta^2 = .03$ , noch Zeit, $F(1, 18) = 0.96, p = .341, \eta^2 = .05$	Kein Interaktionseffekt, $F(1,18) = 0.02, p = .341, \eta^2 < .01$
35.2	DASS	7.4	Weder Bedingung, $F(1,18) = 0.28, p = .602, \eta^2 = .02$ , noch Zeit, $F(1, 18) = 0.96, p = .339, \eta^2 = .04$	Beinahe Interaktionseffekt, $F(1,18) = 3.86, p = .065, \eta^2 = .17$ . Kein Effekt für die Zeit in der Kontrollgruppe, $F(1,9) = .37, p = .556, \eta^2 = .04$ , dafür in der Experimentalgruppe, $F(1,9) = 6.11, p = 0.35, \eta^2 = .40$ .
35.3	ERQ: reappraisal	?	Keiner für Bedingung, $F(1,18) = .24, p = .630, \eta^2 = .01$ , dafür für Zeit, $F(1,18) = 4.93, p = 0.39, \eta^2 = .21$	Kein Interaktionseffekt, $F(1,18) = 0.14, p = .713, \eta^2 = .01$
35.4	ERQ: suppression	?	Weder Bedingung, $F(1,18) = 0.22, p = .646, \eta^2 = .01$ , noch Zeit, $F(1, 18) = 1.90, p = .185, \eta^2 = .09$	Kein Interaktionseffekt, $F(1,18) = 0.82, p = .376, \eta^2 = .04$
<b>Sekundäre Analysen: Aggregierte Daten für beide Gruppen (vor und nach der Intervention)</b>				
36.1	BDI	7.4	Zeit: $F(4, 68) = 4.56, p = .008, \eta^2 = .21$	-
36.2	DASS	7.4	Zeit: $F(3,51) = 5.15, p = .007, \eta^2 = .23$ .	-
36.3	ERQ: reappraisal		Zeit: $F(3,51) = 4.18, p = .010, \eta^2 = .20$	-
36.4	ERQ: suppression		Zeit: $F(3,51) = 2.25, p = .108, \eta^2 = .12$ .	-

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aus zeitlichen Gründen keine Überprüfung der ASS-Diagnose durch ADOS o.ä. (lediglich ASDI).</li> <li>- keine Verblindung von Probanden oder Personal, zudem nur selbstberichtete Endpunkte</li> <li>- geringe Stichprobe mit N = 20.</li> <li>- sehr knappe Stichproben- &amp; Ergebnisdarstellung</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung ist erfolgt und war nach Kontrolle einer Variablen (AQ) auch erfolgreich, sodass keine Unterschiede auf Baseline-Niveau gegeben waren.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung erfolgte über eine computergestützte Zufallsziehung, diese konnte von niemandem des Versuchsteams vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren explizit nicht verblindet. Allerdings bei psychosozialen auch schwierig, deshalb nicht so stark gewichtet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung erfolgte nicht verblindet und es wurden nur selbstberichtete Daten verwendet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisdarstellung ist sehr knapp und es werden einige Ergebnisse gar nicht berichtet (z.B. IQ oder Ergebnisse aus RMIET)	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es liegen keine Indizien für eine Selektivität der Berichterstattung vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die ASS-Diagnose ist nicht durch ADOS oder ADI-R, sondern durch ASASC und ASDI validiert worden.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

### **Scahill 2012**

Scahill, L., McDougle, C. J., Aman, M. G., Johnson, C., Handen, B., Bearss, K., ... & Stigler, K. A. (2012). Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in children with pervasive developmental disorders and serious behavioral problems. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *51*(2), 136-146

Follow-up-Studie zu Aman 2009. Extraktion der wichtigsten Ergebnisse finden sich dort.

**CEBM-Level: 3 (unklares Verzerrungsrisiko bei Aman 2009)**

**Scahill 2016a**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 27.03.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lawrence Scahill, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Scahill, L., Bearss, K., Sarhangian, R., McDougle, C.J., Arnold, L.E., Aman, M.G., McCracken, J.T., Tierney, E., Gillespie, S., Postorino, V., & Vitiello, B. (2016). Using a Patient-Centered Outcome Measure to Test Methylphenidate Versus Placebo in Children with Autism Spectrum Disorder, <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 27(02), S. 1-7. <sup>3</sup>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was supported by funds under contracts N01MH80011 (Dr. Aman), N01MH70001 (Dr. McDougle), N01MH70010 (Dr. McCracken), and N01MH70009 (Dr. Scahill) from the National Institute of Mental Health, Bethesda, Md, by grants M01 RR00750 for Indiana University, Indianapolis, M01RR00052 for Johns Hopkins University, Baltimore, MD, M01 RR00034 for The Ohio State University, Columbus, and M01 RR06022 for Yale University, New Haven, Connecticut, from the General Clinical Research Centers, National Center for Research Resources, National Institutes of Health, Bethesda, by grants K23 MH068627 (Dr. Posey) and K24 MH001805 (Dr. McCracken) from the National Institute of Mental Health, and by the Korczak Foundation, Amsterdam, the Netherlands (Dr. Scahill). The study was also supported by the National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health under Award Number UL1 TR000454 (Emory University) and the Marcus Foundation."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<sup>3</sup> Crossover-Studie (Placebo, Low-MPH, Medium-MPH, High-MPH), daher Ausschluss?

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	Datenstruktur	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Aberrant Behavior Checklist (ABC), Clinical Global Impressions scales (CGI), Parent target problem rating</i> (zuvor gemeinsam mit den Psychologen festgelegt, anschließend kodiert)
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	4 Wochen
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	Intervention(en)	<u>Methylphenidat:</u> - Nach einer einwöchigen Open-Label Test-Periode erhielten die Probanden, die das Medikament gut

<sup>4</sup> “There were two exceptions to the completely randomized design: (1) subjects who could not tolerate the highest dose level of MPH in the test-dose phase received the medium dose for 2 weeks during the double-blind, crossover phase and (2) the high dose could not follow the placebo, to avoid the potential adverse effects caused by the abrupt dose change.”

		vertragen, randomisiert Methylphenidat (MPH) in drei Dosen: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Niedrige Dosierung</i>: 0.125mg/kg</li> <li>2. <i>Mittlere Dosierung</i>: 0.25mg/kg</li> <li>3. <i>Hohe Dosierung</i>: 0.5mg/kg</li> </ol> - Diese Angaben beziehen sich auf die morgendliche und abendliche Einnahme des Medikaments; zusätzlich wurde am Nachmittag (gegen 16 Uhr) eine halbe Dosis verabreicht.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Placebo
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Kein Vergleich, da Crossover-Design.</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Crossover-Gesamtstichprobe: (n = 65)
27	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW (SD) = 7.4 (2.1) Jahre
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	53 m , 7 w
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7 ( <i>Daten für 4 Probanden ausreichend</i> )  Gründe: Nebenwirkungen  <input type="checkbox"/> Follow-Up: 2 Gründe: PTPs konnten nicht gerated werden  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  ≥ 70: 24 (44.4%) < 70: 30 (55.6%) Missing: 6 (10%)
31	<b>Entwicklungsquotient</b> [Vineland Composite]	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  MW (SD) = 55.8 (22.9)
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>moderate oder größere ADHS-Symptome.</i>
33	<b>Ausschluss-kriterien</b>	s.u.
34	<b>Einschluss-kriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(i) Alter zw. 5 & 14 Jahren; (ii) Gesundheit & keine aktuelle Medikation; DSM-IV Diagnose von Autismus, Asperger oder PDD-NOS (inkl. ADI-R & ADOS).



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline ☒ Mittelwert (SD)	Post-Treatment ☒ Mittelwert (SE)	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	ABC: Irritability	4.3	MPH: Low Dose	60	16.4 (10.3)	n.a.	n.a.	Low vs. Placebo: $p > .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein ☐ ja
			MPH: Medium Dose			n.a.	n.a.	Medium vs. Placebo: $p > .05$			
			MPH: High Dose			n.a.	n.a.	High vs. Placebo: $p > .05$			
			Placebo			n.a.	n.a.				
35.2	ABC: Social Withdrawal	4.3	MPH: Low Dose	60	12.0 (8.7)	n.a.	n.a.	Low vs. Placebo: $p > .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein ☐ ja
			MPH: Medium Dose			n.a.	n.a.	Medium vs. Placebo: $p > .05$			
			MPH: High Dose			n.a.	n.a.	High vs. Placebo: $p > .05$			
			Placebo			n.a.	n.a.				
35.3	ABC: Stereotypic Behavior	4.3	MPH: Low Dose	60	7.4 (5.9)	n.a.	n.a.	Low vs. Placebo: $p > .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein ☐ ja
			MPH: Medium Dose			n.a.	n.a.	Medium vs. Placebo: $p > .05$			
			MPH: High Dose			n.a.	n.a.	High vs. Placebo: $p > .05$			
			Placebo			n.a.	n.a.				
35.4	ABC: Hyperactivity / Noncompliance	4.3	MPH: Low Dose	60	33.2 (8.9)	23.35 (1.51)	n.a.	Low vs. Placebo: ES = 0.26, $p = .14$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant ggü Placebo für mittlere und hohe Dosierung.	☐ nein ☒ ja: <i>mind. 1 ADHS-assoziertes Elternziel*</i>
			MPH: Medium Dose			21.22 (1.41)	n.a.	Medium vs. Placebo: ES = 0.46, $p < .01$			
			MPH: High Dose			21.44 (1.49)	n.a.	High vs. Placebo: ES = 0.44, $p = .01$			
			Placebo			25.97 (1.43)	n.a.				
35.5	ABC: Inappropriate Speech	4.3	MPH: Low Dose	60	5.9 (4.1)	n.a.	n.a.	Low vs. Placebo: $p > .05$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein ☐ ja
			MPH: Medium Dose			n.a.	n.a.	Medium vs. Placebo: $p > .05$			
			MPH: High Dose			n.a.	n.a.	High vs. Placebo: $p > .05$			
			Placebo			n.a.	n.a.				
35.6	PTP Rating	??	MPH: Low Dose	60	n.a.	4.37 (0.13)	n.a.	Low vs. Placebo: ES = 0.09, $p = .63$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant ggü. Placebo für hohe Dosierung.	☐ nein ☒ ja: <i>mind. 1 ADHS-assoziertes Elternziel*</i>
			MPH: Medium Dose			4.29 (0.14)	n.a.	Medium vs. Placebo: ES = 0.27, $p = .11$			
			MPH: High Dose			4.12 (0.13)	n.a.	High vs. Placebo: ES = .40, $p = .04$			
			Placebo			3.99 (0.16)	n.a.				

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

**Tabelle 3 aus der Studie: Pairwise Contrasts of Scores on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-Related Parent Target Problem Panel Ratings and Parent-Rated Aberrant Behavior Checklist Hyperactivity Subscale After 1 Week on Each Active Dose Versus 1 Week on Placebo in the 4-Week Crossover Trial**

Dosis	PTP rating	ABC hyperactivity	p			ES <sup>a</sup>
	MW <sup>b</sup> (SE)	MW (SE )	PTP	ABC- hyperactivity	PTP	ABC- hyperactivity
Placebo (n = 57)	4.36 (0.15)	25.37 (1.47)				
low (n = 58)	4.28 (0.15)	23.38 (1.58)	0.63	0.26	0.08	0.20
medium <sup>c</sup> (n = 54)	4.11 (0.14)	21.31 (1.46)	0.12	0.01	0.24	0.40
High (n = 41)	3.92 (0.18)	20.73 (1.48)	0.02	0.01	0.42	0.46

<sup>a</sup>Effektstärken haben sie berechnet durch „subtracting mode-based means and dividing by pooled SD for PTP = 1.06. Placebo pooled SD for ABC = 10.07.

<sup>b</sup>MW ist ein Mittelwert der beiden ADHS-bezogenen PTP, außer für den jeweiligen Probanden lag nur ein Wert vor.

<sup>c</sup>Die mittlere Dosis von Pbn die zweimal durch die Randomisierung in diese Dosisgruppe gefallen sind, wurde auch gemittelt.

<sup>d</sup>Hier gab es eine Veränderung der Stichprobengröße aufgrund von Missing Values und eine Modifikation der Randomisierung (mehr Infos im Studientext)

ABC = Aberrant Behavior Checklist, PTP = Parent Target Problems, SE = Standard Error

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine vollständige Randomisierung (Ausnahmen s.o.),</li> <li>- Vergleichsweise weniger Probanden mit hoher Dosierung,</li> <li>- Keine Nebenwirkungen berichtet,</li> <li>- Crossover-Design</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt, allerdings gab es aus Sicherheitsgründen einige Ausnahmen von diesem Prozess – da Crossover-Studie kein Baseline-Vergleich.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen die genauen Angaben darüber, wie die Probanden randomisiert wurden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es handelt sich nach eigenen Angaben um eine doppelverblindete Studie.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte nach Studienangaben verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-Outs sowie die vorab definierten Ergebnismaße werden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Recht hohe Anzahl an <i>Disclosures</i> , ansonsten keine Indizien.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Crossover-Studie mit ungleicher Probandenzahl je Gruppe.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Scahill 2016b**

Scahill, L., Bearss, K., Lecavalier, L., Smith, T., Swiezy, N., Aman, M. G., ... & Levato, L. (2016). Effect of parent training on adaptive behavior in children with autism spectrum disorder and disruptive behavior: results of a randomized trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(7), 602-609.

Follow-up von Bearss 2015 und daher wichtigsten Daten dort zu finden.

**CEBM-Level: 3 (niedriges Verzerrungsrisiko bei Bearss 2015)**

**Scarpa 2011**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 11.04.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Angela Scarpa, 2011 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Scarpa, A. & Reyes, N.M. (2011). Improving Emotion Regulation with CBT in Young Children with High Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. <i>Behavioural and Cognitive Psychotherapy</i> , 39, 495-500.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Emotionsregulationsfähigkeit (Anzahl selbstberichteter Regulationsstrategien bei vorgegebenen Situationen sowie elternberichtet auf einer gegebenen Skala)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	9 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> - gruppenbasierte (2-3 Kinder), wöchentliche, therapeutengeleitete Sitzungen á 60 Minuten nach einem gegebenen Manual - Therapiefokus auf Fähigkeitstraining durch affektives Lernen, Stressmanagement und Verständnis von emotionalem Ausdruck - Themen der Sitzungen: (i) Verständnis von Glücksempfinden, (ii) Verständnis von Entspannung & Ärger / Angst, (iii) physische und Entspannungstools, (iv) soziale Tools, (v) kognitive Tools, (vi) Tools für spezielle Interessen, (vii) Identifikation angemessener & unangemessener Tools, (viii) Review Session, (ix) Abschiedssitzung - darüber hinaus: neun Elternterminingsitzungen (Eduktion)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Delayed-Treatment Kontrollgruppe</b> - dieselbe Therapie eine Woche nach der Interventionsgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein →



	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>  unklar (nicht konkretisiert)
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 5)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 6)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	Zwischen 4.5 und 7 Jahren	
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 m , 2 w	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	(1) Kriterien einer ASS (ADOS) (2) Alter zwischen 5 & 7 Jahren (3) Kindergarten- oder Vorschulbesuch bei Interventionsbeginn (4) Fähig zu Sprechen und zum Verständnis verbaler Instruktion.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 1</b> Studie berichtet nur den Mittelwerts-Unterschied zu T2 zwischen Intervention (gerade behandelt) und KG (Intervention noch nicht gestartet)  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment 2</b> <b>Mean differences before and after treatment for both groups</b>  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>  für Post-treatment 1  <u>t-Werte oder Mann-Whitney-U Werte</u>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effekt-richtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigere r Score?)	
<b>35.1</b>	Emotionsregulation Checklist (ERC) Emotion regulation subscale	4.2	experimental group	5	-	23.20 (2.68)	before treatment: 22.82 (2.56)	T/U= 0.17  d= 0.05	-	-	
			Delayed treatment	6	-	23.43 (1.99)	after treatment: 24.91 (6.17)  t- or Z-Value: 1.45 (p < .10)				
<b>35.2</b>	ERC  Negativity/Lability Subscale	4.2	experimental group	5	-	35.80 (4.71)	before treatment: 38.00 (5.33)	T/U= 0.49  d= 0.15	-	-	
			Delayed treatment	6	-	34.57 (3.91)	after treatment: 33.73 (5.00)				

							t- or Z-Value: 2.03 (p < .05)		e Labilität / Negativität)		
35.3	Behavioral Monitoring Sheet	4.2	experimental group	5	-	0.16 (0.05) Mean rank 3.80	before treatment: 0.31 (0.16)	T/U= 4.00 (p < .05)  d= 0.05	Je kleiner der Score, desto besser (weniger Angst-/Ärgerepisoden).	-	-
	Frequency of episodes per hour		Delayed treatment	6	-	0.17 (0.12) Mean rank 7.00	after treatment: 0.18 (0.09)				
35.4	Behavioral Monitoring Sheet	4.2	experimental group	5	-	2.57 (2.10)	before treatment: 7.13 (6.68)	T/U= 1.54 (p < .10)  d= 0.46	Je kleiner der Score, desto besser (kürzere Angst-/Ärgerepisoden).	-	-
	Duration in minutes per episode		Delayed treatment	6	-	7.74 (7.18)	after treatment: 3.32 (2.20)				
35.5	Ben and the Bullies and James and the Reading Group Vignettes Quantity scores	4.2	experimental group	5	-	4 (2.45)	before treatment: 1.36 (.81)	T/U= 2.70 (p < 0.05)  d= 0.65	???	-	-
			Delayed treatment	6	-	1.29 (0.95)	after treatment: 3.27 (2.24)				
35.6	Self Confidence Rating Scale	4.2	experimental group	5	-	7.75 (1.26) Mean rank 7.90	before treatment: 5.60 (1.58)	T/U= 10.50  d= 0.63	Je höher der Score, desto besser (mehr Vertrauen der Eltern)	-	-
	Parental self-confidence – anger		Delayed treatment	6	-	5.43 (1.62) Mean rank 5.50	after treatment: 7.20 (1.81)				

35.7	Self Confidence Rating Scale	4.2	experimental group	5	8 (0.71) Mean rank 10.00	before treatment: 4.73 (1.90)	T/U= 0.00 (p< 0.05)  d= 0.84	Je höher der Score, desto besser (mehr Vertrauen der Eltern)	-	-
	Parental self-confidence – anxiety		Delayed treatment	6	4.14 (1.68) Mean rank 4.00	after treatment: 7.36 (1.12)  t- or Z-Value: 2.82 (p< 0.05)				
35.8	Self Confidence Rating Scale	4.2	experimental group	5	6.80 (0.84) Mean rank 10.00	before treatment: 3.73 (1.49)	T/U= 0.00 (p< 0.05)  d= 0.89	Je höher der Score, desto besser (mehr Vertrauen der Eltern)	-	-
	Confidence in child – anger		Delayed treatment	6	3.43 (0.98) Mean rank 4.00	after treatment: 5.45 (1.92)  t- or Z-Value: 2.23 (p< 0.05)				
35.9	Self Confidence Rating Scale	4.2	experimental group	5	6.60 (0.89) Mean rank 10.00	before treatment: 2.82 (1.25)	T/U= 0.00 (p< 0.05)  d= 0.85	Je höher der Score, desto besser (mehr Vertrauen der Eltern)	-	-
	Confidence in child – anxiety		Delayed treatment	6	2.71 (1.50) Mean rank 4.00	after treatment: 5.55 (1.81)  t- or Z-Value: 2.82 (p< 0.05)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der

- 
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen

Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog.  
Medienkonsum

„Children showed **significant reductions in the Negativity/Lability subscale** and a **trend towards increased scores on the Emotion Regulation subscale** after treatment, suggesting lower intensity and better regulation of mood overall as reported by parents on an emotion regulation questionnaire. Parents also observed a **trend for shorter duration per episode** after treatment. Children **responded to the vignettes with significantly more strategies** to control anger or anxiety. Finally, parents reported **significantly higher levels of confidence in their own and their child’s abilities** to deal with anger and anxiety-related emotions after treatment.” (Scarpa & Reyes, 2011, S. 498; Hervorhebungen ML).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- sehr geringe Stichprobengröße (N = 11); - keine Angaben zur Art der Randomisierung, zur Verblindung, zur Finanzierung der Studie oder zu Unterschieden auf Baseline-Niveau; - Analysen nur für Unterschiede bei T2, nicht aber für z.B. Change Scores
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>6</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Gruppen wurden zwar randomisiert zugeteilt, allerdings fehlen Angaben zu Baseline-Unterschieden (lediglich berichtet, dass es sie gibt).	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist nicht angegeben, wie und durch wen die Gruppen zugeteilt wurden, daher unklarer R.o.B.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war nicht gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Da die Angaben durch die Eltern und Kinder selbst gemacht wurden und keine weiteren Angaben zur Auswertung zu finden sind, ist von einem hohen Risk of Bias auszugehen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Autoren berichten nur Unterschiede zu T2, nicht jedoch Change Score-Vergleiche; daher lassen sich die Ergebnisse kaum angemessen interpretieren.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es fehlen zumindest Angaben zur Finanzierung; ansonsten keine Indizien hierfür.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr geringe Stichprobengröße (N = 11). - Analysen nur für Unterschiede bei T2, nicht aber für z.B. Change Scores	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>6</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



**Schaaf 2014****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 15.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Schaaf, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schaaf, R.C., Benevides, T., Mailloux, Z., Faller, P., Hunt, J., van Hooydonket, E. et al. (2014). An Intervention for Sensory Difficulties in Children with Autism: A Randomized Trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44, 7, 1493–1506. doi: <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-013-1983-8">https://doi.org/10.1007/s10803-013-1983-8</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This Grant was funded by an Autism Speaks Foundation Treatment Grant (#3797)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: "four strata based on cognitive level (hereafter referred to as IQ) and autism severity score (high IQ/high severity, low IQ/low severity, high IQ/low severity, low IQ/high severity). A high IQ was classified as a score of 85 or higher and low IQ was classified as below 84. Autism severity was determined with the ADOS using procedures to calculate severity scores described by Gotham et al. (2009), in which a lower severity score indicates less severity of autism features. A severity score of 6–10 was scored as "high severity;" a score of 4–5 as "low severity." In total, eight children were randomized in the low IQ/high severity strata, one child randomized in the low IQ/low

		severity strata, 22 randomized in the high IQ/ high severity strata, and one randomized in the high IQ/low severity strata.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: “Children were randomly assigned using random number generations provided by the study statistician to either the treatment or UC control group using random permuted blocks within four strata. The randomization sequence and opaque envelopes with randomization allocation group (treatment or UC) were generated by the Division of Biostatistics and remained concealed until the child’s strata was determined using the criteria outlined above. Children were randomized by the second author or principal investigator in order of completion of pre-test assessment and goal scaling. The number of days between enrollment and randomization was not significantly different between the treatment group (M = 30.5, SD = 14) and UC Control group (M = 35.4, SD = 8), $t(30) = 1.18$ , $p = 0.25$ .” <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input checked="" type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: 5 )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet: “The study was designed to gather preliminary efficacy information about the intervention with respect to the primary outcome of GAS. For this primary outcome measure we calculated power to detect different effect sizes for a given sample size. With 32 subjects we have 78 % power to detect an effect size of 1, and greater than 80 % power to detect effect sizes greater than 1 using a two-sample t test with a two-sided type-I error rate of 5 %.” <input type="checkbox"/> nicht berichtet

19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Primary Outcome Measure:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o <b>“Goal Attainment Scaling (GAS):</b> provides a standardized means to capture the diversity of meaningful, functional outcomes (Kiresuk and Sherman 1968). It provides a systematic process for identification of goals that are specifically relevant to individuals and their families and has been shown to be a promising outcome measure in ASD (Ruble et al. 2012).”</li> </ul> </li> <li>- <b>Secondary Outcome Measures:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o <b>“Pediatric Evaluation of Disability Inventory:</b> The Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI; Haley et al. 1992) was used to evaluate a child’s self-care, mobility, and social function skills.”</li> <li>o <b>“Pervasive Developmental Disorders Behavior Inventory (PDDBI):</b> This assessment evaluates the severity of a child’s autism behaviors on a number of parent-reported domains.”</li> <li>o <b>“Vineland Adaptive Behavior Scales-II (Parent Report):</b> was used to assess adaptive behaviors needed for participation in home, school and community activities at pre and post assessment.”</li> </ul> </li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 times week/1 hour sessions (insg. 30 Sessions) innerhalb von 10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung, Zitat aus der Studie:</b> <b>Occupational Therapy/Sensory Integration (OT/SI)</b> “Children in the treatment group received a manualized OT/SI intervention (Schaaf et al. 2011; Schaaf and Mailloux, in preparation) that followed the principles of sensory integration as outlined by Ayres (1972, 1979, 2005) and described in detail by Schaaf et al. (2009); Parham and Mailloux (2010); Parham et al. (2011, 2007); Mailloux and Smith Roley (2010); Schaaf et al. (2012); and Schaaf and Nightlinger (2007). The reader is referred to these sources for an in-depth description. The manualization of the intervention and examination of the treatment manual’s adherence to fidelity was conducted in a feasibility study prior to this trial, and results are described elsewhere (Schaaf et al. 2012). Assessment data were used to develop hypotheses about the sensory motor factors affecting the child’s functional behaviors and individually tailored sensory motor activities were developed to address these factors. <b>For example</b> , if assessment data showed that the goal of “participate in a play activity with a peer for 10 min” may be related to poor tactile processing and praxis (hypothesis), individually- tailored sensory motor activities were designed to address tactile discrimination and improve praxis. Individually-tailored treatment activities might include activities such as using a carpeted scooter board while in the prone position to pull oneself up a ramp, then working to turn the scooter board around to ride down the ramp and land in a cushioned area of mats and pillows that are covered with various textures. In this activity, the child is experiencing total body tactile and proprioceptive sensations (from

		<p>scooter board texture, actively moving muscles against resistance, and landing in textured mats and pillows) to increase body awareness and using this enhanced sensory input to plan body movements during the scooter board activity.</p> <p>Of note, the intervention is contextualized in play with active involvement of the child and conducted in a large gym equipped with mats, a variety of suspended swings, large balls, a climbing wall, carpeted barrels, large inner tubes and foam blocks with opportunities for active, guided, sensory motor play. The therapist facilitates the child's ability to participate in the sensory-motor experiences in adaptive ways (e.g.: use a trapeze swing to experience proprioceptive and vestibular sensations to increase body awareness and then organize the body to hold onto the swing and jump into a large ball pit). It should be noted that this treatment is not designed to be a comprehensive treatment for autism, but rather part of a comprehensive program that includes educational, behavioral and medical services."</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  <b>Usual Care (UC)</b> – “Non-project services, or “usual care” (UC) received during the study period was similar between the groups and documented by parents logging their child’s weekly services in hours per week. Usual care included non-study related services such as speech and language services, behavioral interventions, educational program and other therapies as described in Table 1” (s.Artikel)</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe OT/SI (n = 17)</b>	<b>Kontrollgruppe: UC (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter M (SD) [in Monaten]</b>	71,35 (14,90) Range: 56-86	72,33 (10,81) Range: 62-83
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 males, 3 females	12 males, 3 females
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: keine Personen Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Personen Gründe: - Parent unable to attend post-test with child and completed GAS interview by phone (n=1) - Parent did not complete posttesting (n=1)  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: Full Scale IQ Mean (SD)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 89,75 SD: 18,74 Range: 59-123	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 91,86 SD: 11,93 Range: 64-109
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Nicht explizit angegeben; u.a. wurden beim Screening Probanden ausgeschlossen, weil sie zu weit wohnten und dies offenbar unpraktisch war; oder Probanden lehnten es ab, teilzunehmen und wurden aus diesem Grund ausgeschlossen.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<p>"Families were eligible to participate if their child:</p> <p>(1) was between the ages of 4.0 and 7.11 at the time of enrollment,</p> <p>(2) had a diagnosis of an autism spectrum disorder from a licensed psychologist based on the results of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) (Lord et al. 1994) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (Lord et al. 1999),</p> <p>(3) had a non-verbal cognitive level of [65 (this IQ cut score is based on findings from an earlier study where we assessed the feasibility of conducting this intervention with children with ASD—Schaaf Benevides et al. 2012);</p> <p>(4) demonstrated difficulty processing and integrating sensory information as measured by the Sensory Profile (SP—Dunn 1999; 3 or more subscales or total test score in the definite difference range) or the Sensory Integration and Praxis Test (SIPT- Ayres 1989; score of -1.0 on 3 or more subtests); and</p> <p>(5) parents were willing to attend 3 weekly sessions for the duration of the 10-week study period and to refrain from initiation of any new treatments including medications during the study period."</p>	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legend	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	Goal Attainment Scaling (GAS)	4.2. (?)	Intervention: OT/SI	17	k. A..	k. A..	M = 56.53 SD = 12.38	(t(23) = - 3.23, ES = 1.2) P-value: p = 0.003,	höherer Score = Verbesserung der Symptomatik bzw. mehr erreichte Ziele in diesem Fall	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle: UC	14	k. A..	k. A..	M = 42.71, SD = 11.21				<input type="checkbox"/> ja; welche
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>36.1</b>	Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI), <b>functional skills: self-care</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A..	k. A..	10.2 (22.6)	0.5  P-value: 0.198	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	k. A..	k. A..	1.12 (5.6)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>36.2</b>	<b>PEDI functional skills: mobility</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A..	k. A..	6.57 (23.8)	0.00  P-value: 0.69	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	k. A..	k. A..	6.38 (15.1)				<input type="checkbox"/> ja; welche:

36.3	<b>PEDI functional skills: social</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	9.3 (17.4)	0.3 P-value: 0.097	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	4.4 (13.8)				
36.4	<b>PEDI caregiver assistance: self-care</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	16.6 (23.0)	0.9 P-value: 0.008**	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-0.43 (8.6)				
36.5	<b>PEDI caregiver assistance: mobility</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	4.8 (24.1)	0.2 P-value: 0.68	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	0.22 (11.8)				
36.6	<b>PEDI caregiver assistance: social</b>	4.2, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	14.4 (23.4)	0.7 P-value: 0.039*	höherer Score = bessere Performance, mehr unabhängigkeit	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-1.8 (19.0)				
36.7	PDDBI: Sensory/Perceptual Approach (S/P Approach)	4.2, 4.3, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	-5.9 (10.8)	-0.6 P-value: 0.06	Höherer Wert = mehr Verhaltensprobleme	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-0.67 (5.9)				
36.8	PDDBI: Ritualisms/Resistance to Change (R/R)	4.2, 4.3, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	-6.5 (13.7)	-0.4 P-value: 0.57	Höherer Wert = mehr Verhaltensprobleme	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-1.77 (6.3)				
36.9	PDDBI: Arousal Regulation Problems (Arouse)	4.2, 4.3, 6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	-7.1 (11.6)	-0.4 P-value: 0.38	Höherer Wert = mehr Verhaltensprobleme	k. A..	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-3.3 (6.0)				
36.10	Vineland Scale Communication	6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	5.06 (10.9)	0.6 P-value: 0.20	Höherer Wert = besseres adaptives Verhalten	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-3.38 (18.6)				

36.11	Vineland Scale daily living skills	6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	4.2 (11.6)	0.5 P-value: 0.18	Höherer Wert = besseres adaptives Verhalten	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-3.0 (18.5)				
36.12	Vineland Scale socialization	6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	3.8 (11.8)	0.6 P-value: 0.29	Höherer Wert = besseres adaptives Verhalten	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	-6.7 (21.8)				
36.13	Vineland Scale compisite	6.2	OT/SI	17	k. A.	k. A.	15.1 (44.7)	0.4 P-value: 0.30	Höherer Wert = besseres adaptives Verhalten	k. A.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	14	k. A.	k. A.	0.0 (8.1)				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Anmerkungen: Effektgröße: „Effect size is presented using the difference in means divided by the pooled standard deviation“; Functional skills und caregiver assistance: „Functional Skills represent actual skills completed by child whereas caregiver assistance represents the amount of assistance that the caregiver provides“; \*\* p<0.001; \* p< 0.05



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b></p> <p><i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- gut beschriebenes Randomisierungsverfahren</li> <li>- Verblindung der Outcome-Messung war gegeben</li> <li>- gute Darstellung der Baseline-Charakteristika</li> <li>- Ergebnisse zu allen vorher definierten Variablen auch in übersichtlicher, tabellarischer Form dargestellt</li> <li>- auch nicht signifikante Ergebnisse übersichtlich und konkret dargestellt</li> <li>- Drop outs berichtet</li> <li>- Verblindung der Therapeuten und Eltern war nicht gegeben</li> <li>- in beiden Gruppen gab es Kinder, die auf Medikamente eingestellt waren (Verzerrung der Ergebnisse evtl. möglich)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierungsverfahren gut beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- Ziehung von Umschlägen	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- war nicht gegeben, aber auch nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- war gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop outs wurden beschrieben; es gab nur einen Fall aus der KG, der ausgeschlossen wurde	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Anhaltspunkt für Reporting bias, signifikante und nicht signifikante Ergebnisse wurden ausführlich dargestellt	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- Strata konnten nicht in die Analysen eingeschlossen werden, da zu kleines N;	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Schertz 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 31.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Schertz, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schertz, H. H., Odom, S. L., Baggett, K. M. & Sideris, J. H. (2013). Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. Early Childhood Research Quarterly, Volume 28, Issue 2, 2nd Quarter 2013, Pages 249-258.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was supported by a grant from Autism Speaks, 1735. This funding source did not have a direct role in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja "As participants were determined eligible, they were randomly assigned in pairs within sites to intervention or control conditions with matched duration between pre- and post-intervention assessments for members of the pair." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung – Kodierer waren blind <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Outcomes:</b> “The data were analyzed for a series of four outcomes Focusing on Faces (FF), Turn-Taking (TT), Responding to Joint Attention (RJA), and Initiating Joint Attention (IJA), in a repeated-measures model.”  <b>Sekundäre Outcomes:</b> “Standardized assessments included the Mullen Scales of Early Learning (MSEL; Mullen, 1995) and the Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS; Sparrow, Cicchetti, & Ball, 2005). The MSEL assesses the cognitive functioning of young children from birth to 68 months and is based on the child’s responses to activities prepared by the examiner. It measures five skill domains, including receptive and expressive language, areas of interest for the current investigation. The VABS is a measure of adaptive behavior from birth to adulthood. It is based on parent interview and provides domain scores that include Communication and Socialization.”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt

21	<b>Therapiedauer</b>	Mittelwert: 7 Monate, Range: 4-12 Monate (keine signifikanten Unterschiede zwischenden Gruppen hinsichtlich Zeit zwischen pretest und posttest)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  „Two follow up visits 4 and 8 weeks after the intervention had ended“
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>„JAML-Intervention (Joint Attention Mediated Learning): The JAML intervention directly and exclusively addresses the social functions of preverbal communication, targeting engagement at progressively complex levels that begin just beyond the toddler’s current capabilities. In the Focusing on Faces (FF) phase, the child is helped to look freely and often to the parent’s face. In Turn-Taking (TT) the child engages with the parent in reciprocal repetitive play that acknowledges the other’s shared interest by accommodating the parent’s turn. Finally, triadic engagement is promoted using toys in the Joint Attention (JA) phase. In joint attention, the child both responds to the parent’s bids for social attention and initiates social bids in reference to an object, indicated in each case by exchanging looks between the parent and toy. JAML emphasizes social rather than instrumental interaction in this phase through referential sharing of interest rather than requesting or responding to a partner’s request.</p> <p>The process through which this intervention focus is delivered is guided by five principles of mediated learning, with an aim of promoting active engagement in “learning how to learn” about social communication through the parent–child relationship. The principles, adapted from Klein (2003), apply to both toddler and parent learning. For toddlers, parents use the principles to help their children (1) sharpen their attention toward the competency addressed in the phase (focusing), (2) internalize a sense of self-regulation and order to communicate socially (organizing and planning), (3) develop self-confidence related to the phase outcome (encouraging), (4) discern nuances of interaction that are socially important (giving meaning), and (5) interact more frequently in varied settings and with different people (expanding). Each principle is customized and operationalized for each intervention phase, as described below.</p> <p>The first intervention session introduced JAML’s phases and principles, parent and IC roles, and a basic overview of toddler learning. In each of at least 15 subsequent home visits, parents reviewed notes from daily activity logs and interacted with their toddlers for 10 min. The IC video-recorded this interaction and facilitated a guided reflection on the recording in reference to the targeted outcome for the current phase (FF, TT, or JA) and the mediated learning principles (focusing, organizing/planning, encouraging, giving meaning, and expanding) that had been introduced for the phase to date. Next, one of 15 units introduced a new intervention phase, if applicable, and the next mediated learning principle in the sequence, tailored to the current phase. A verbal review of the accompanying print materials (described following) was supplemented by a video example of a toddler with ASD engaging in the targeted phase outcome if a new phase was</p>

		being introduced, and another of a parent applying the principle to the outcome. If the child had not made sufficient progress in a phase after all five mediated learning principles had been introduced, additional sessions were spent reviewing selected principles. To plan for the coming week, parents were guided to identify ways that planned and routines-embedded parent-child interaction might incorporate the phase-linked principle in a manner consistent with family and child priorities, interests, and typical activities.”
<b>24</b>	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Children and parents in the control group participated in all assessment activities but no JAML intervention during the study, instead receiving services commonly available in their communities as described below. Funding did not permit full implementation of JAML with control group families; however, following data collection, ICs gave family members the same materials used for the intervention group and conducted three home visits (one for each phase) in which they explained how caregivers could use the material independently. Participants had access to general early intervention services and some families sought out specialized ASD-related interventions such as intensive applied behavior analysis.”
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 11)	Kontrollgruppe: (n = 12)
<b>27</b>	<b>Alter</b> (months: M/SD)	24.6/4.0	27.5/3.4
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben (vermutlich gab es keine Drop-outs)	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben (vermutlich gab es keine Drop-outs)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und __  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Children who presented with a confounding diagnosis were excluded from the study (e.g., failure to thrive, premature birth >6 weeks, or other developmental disabilities such as Down syndrome)." „Inclusion criteria: scores above the designated cut-off levels on the Autism Diagnostic Observation Scale (ADOS; Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 1999), absence of joint attention during interaction with parents based on direct observation, and chronological age below 30 months at the onset of intervention.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)		



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Unterschiede zwischen den Gruppen (Effektgrößen)	Interaktionseffekte	Subgruppenanalyse
35.1	Focus on Faces (FF)	4.2	Intervention	6,75 (5,18)	15,35 (7.79) "Sign. Increase from pretest to posttest: $p < .001$ within the group"	14,85 (8,99) "Remain steady from posttest to follow-up within the group"	"control and intervention groups were significantly different at posttest and follow-up (all $p < .001$ ), for both FF and RJA but not at pretest (all $p > .75$ ). At pretest, the differences between treatment and control were small ( $d < .10$ ), but the differences at posttest (FF $d = 1.24$ ; RJA $d = 1.39$ ) and at follow-up (FF $d = .84$ ; RJA $d = 1.18$ ) were substantial. Following model testing, effect sizes were computed for pairwise comparisons at each time point. The effect sizes for all of these comparisons at pretest were small,	Interaktion zw. Intervention und Zeit: P-value: $<.01$ ( $F = 3.05$ )	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	6,28 (5,14)	4,31 (2,64) "No sign. Change from pretest to posttest within the group"	7,33 (6,81) "No sign. Change within the group at follow-up"			
35.2	Responding to Joint Attention (RJA)	4.2	Intervention	.06 (.13)	6,29 (5,53) "Sign. Increase from pretest to posttest: $p < .001$ within the group"	5,61 (4,77) "Remain steady from posttest to follow-up within the group"	Interaktion zw. Intervention und Zeit: P-value: $<.001$ ( $F = 7,19$ )	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Kontrolle	.25 (.32)	.58 (.68) "No sign. Change from pretest to posttest within the group"	.75 (1,18) "No sign. Change within the group"			

								all $d < .10$ , but the differences at posttest (FF $d = 1.24$ ; RJA $d = 1.39$ ) and at follow-up (FF $d = .84$ ; RJA $d = 1.18$ ) were substantial.”		
35.3	Turn Taking (TT)	4.2	Intervention		1,67 (1,66)	3,90 (3,19)	2,47 (2,17) “No sign. Change within the group”	“Although changes in TT and IJA were not significant, their effect sizes from measures taken at these same time points were small to moderate (TT posttest $d = .55$ ; IJA posttest $d = .70$ ; TT follow-up $d = .10$ IJA posttest $d = .58$ ).”	Interaktion zw. Intervention und Zeit:  P-value: n.s.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		1,94 (2,74)	1,89 (2,06)	2,85 (3,06) “No sign. Change within the group”			
35.1	Initiating Joint Attention (IJA)	4.2	Intervention		.14 (.26)	3,27 (3,17)	4,40 (4,48)		Interaktion zw. Intervention und Zeit:  P-value: n.s.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		.19 (.33)	.86 (.77)	2,40 (3,72)			
Sekundäre Outcomes		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Unterschiede zwischen den Gruppen (Effektgrößen)	Interaktionseffekte	Subgruppenanalyse
36.1	VABS: communication	4.2	Intervention		63,73 (9,42)	75,90 (13,51)	no follow-up	“As in the observational measures, the effect sizes at pretest were	P-value:	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle		69,55 (10,73)	68,08 (19,77)	no follow-up			

36.2	MSEL: receptive language	4.2	Intervention		21,00 (1,95)	28,27 (11,35)	no follow-up	all under .10. An initial analysis indicated no significant differences between groups at pretest.“		<input type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		25,91 (9,07)	25,33 (8,52)	no follow-up			<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	MSEL: expressive language	4.2	Intervention		24,58 (6,71)	33,27 (15,79) (d = .78; pre-post)	no follow-up	VABS (pre-post): d = .59 MSEL Recept. Lang. (pre-post) d = .34 MSEL Expr. Lang. (pre-post): n.s.	“There was a significant main effect for increases over time on the MSEL expressive language measure (B = 8.48, p < .0272), indicating that both groups significantly improved their scores over time.”	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle		24,75 (6,89)	27,17 (11,21) (d = .22: pre-post)	no follow-up			<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierungsmethode unklar</li> <li>- kleine Stichprobe</li> <li>- Intervention und Kontrollgruppe zwar gut beschrieben, aber die Frequenz bzw. die Dauer der Therapie bleiben etwas ungenau</li> <li>- Ergebnisse nur teilweise gut dargestellt; Interaktionseffekte und Effektstärken können nur dem Text entnommen werden; eine Tabelle wäre viel übersichtlicher</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>8</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Das genaue Randomisierungsverfahren ist unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen hierzu enthalten	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung von Personal und Probanden war nicht möglich. Fließt daher nicht so stark in die Gesamtbewertung ein.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Gegeben (Interventionsrater unabhängig, Videocoding war verblindet)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse werden nicht berichtet, vermutlich gab es keine. Zentrale Ergebnisse wurden berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden sowohl signifikante als auch nicht signifikante Ergebnisse berichtet; keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf andere Verzerrungsrisiken.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>8</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Schertz 2018****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 29.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Schertz, H. H. et al., 2018
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schertz, H. H., Odom, S. L., Baggett, K. M. & Sideris, J. H. (2018). Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48, 853–867.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study is part of the Joint Attention Mediated Learning project with funding support from the Institute for Education Sciences, U.S. Department of Education, #R324A120291. This project was supported by a grant from the Institute for Education Sciences, U.S. Department of Education R324A120291."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere:  <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <p>“<b>Outcomes:</b> PJAM parent–child interaction assessment: Precursors of Joint Attention Measure-Variablen: The PJAM is a continuous, partial- interval observational coding system (Yoder and Symons 2010) that assesses the occurrence of four targeted outcomes:  <b>-focusing on faces, FF;</b>  <b>-turn-taking, TT;</b>  <b>-responding to joint attention, RJA;</b>  <b>-initiating joint attention, IJA”</b></p> <p>“To assess social validity of the intervention, an <b>-18-item parent report questionnaire was completed to provide information about perceived acceptability of the intervention from the parents’ perspectives.”</b>”</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	“manualized parent-implemented JAML intervention in weekly 1-h home-based sessions for <b>32 weeks.</b> ”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>6-Monate Follow-up</b>



23	Intervention(en)	<p><b>Beschreibung : Joint Attention Mediated Learning-Group</b></p> <p>“Manualized parent-implemented JAML intervention in weekly 1-h home-based sessions for 32 weeks. A facilitative non-prescriptive approach was used to leverage parents’ expertise and intimate knowledge of their children. Parents took a lead role, with support, to translate targeted outcomes and mediated learning principles into parent–child interactional strategies that meshed with child and family interests and priorities. During the week following each 1-h home visit, the parent were expected to promote child engagement in planned play-based interaction for at least 30 min daily in addition to integrating targeted interaction strategies into daily home and family routines.</p> <p>The developmentally and sequentially ordered content consisted of three phases, each with its own sub-units:  (1) visually synchronous engagement (focusing on faces), (2) reciprocal interaction (turn taking), and (3) joint attention (responding to the parent’s joint attention overtures and initiating joint attention).</p> <p>In Phase 1 children were encouraged to look freely at the parent in face-to-face interaction. Phase 2 consisted of back-and-forth simple reciprocal interactions in which toddlers, of their own volition, waited for the parent’s turn as an indication of reciprocity. In Phase 3, toddlers shared attention with parents in relation to toys or objects. Joint attention (whether initiating or responding) was defined as directing gaze between the object and the parent’s face with an indication of social interest, such as smiling.</p> <p>To monitor child progress, intervention sessions began with parents reviewing weekly activity logs, which were based on the previous week’s plans. Parents then engaged their child in a play session emphasizing the targeted social communication outcome. ICs recorded the play session and then the parent and IC watched the video together. The IC then guided the parent’s reflection on the child’s engagement relative to the targeted outcome and to the parent’s use of mediated learning principles. The IC encouraged parents to identify what went well and what was challenging in the recorded interaction. The IC observed for additional positive examples, referred to previous weekly guidance materials and video examples when parents identified challenges, and provided questioning probes to elicit parents’ new ideas. The purpose of the guided video reflection was to build on parents’ strengths, promoting their initiative and positive views of their own competence rather than relying solely on professional expertise for translating conceptual learning into intervention strategies.”</p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung: Services-as-usual-Group</b></p> <p>“During the intervention period, control group participants participated in services of their choice in their communities, which were reported in monthly interviews. Following the post assessment activities described below and prior to follow-up assessment, families in the control group received the entire set of manualized intervention materials. The materials were described and presented for their independent use in one to three visits (depending on their preference). Families in both intervention and control conditions were free to participate in other community services.”</p>
25	Homogenität der Kollektive /	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, s. Table 1 im Artikel</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p>

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe: JAML (n = 73)</b>	<b>Kontrollgruppe: Services as usual (n = 71)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [in Monaten]</b>	24.55 (4.22)	24.79 (3.74)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	79.45 % male	79.45 male
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplette Intervention erhalten n = 60</li> <li>• Unvollständige Intervention erhalten &amp; Post-Messung n = 4</li> <li>• Unvollständige Intervention erhalten &amp; keine Post-Messung n = 9</li> <li>• 3 wegen Nicht-Teilnahme ausgeschlossen, 6 stiegen selbst aus</li> <li>• Post.Messung abgeschlossen (60 + 4 = 64)</li> </ul> <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: Verloren bis follow up: n = 9) follow up abgeschlossen: n = 55 Gründe: n.a. <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: <p>Post.Messung abgeschlossen n = 67</p> Gründe: n.a.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____ Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient: MSEL-Skalen:</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <p><b>Early learning composite:</b></p> Mittelwert: 104.48 SD: 35.16 <b>Receptive language:</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <p><b>Early learning composite:</b></p> Mittelwert: 104.27 SD: 38.14 <b>Receptive language:</b>

		<p>Mittelwert: 25.27 SD: 9.80</p> <p><b>Expressive language:</b></p> <p>Mittelwert: 26.73 SD: 9.16</p>	<p>Mittelwert: 25.36 SD: 10.26</p> <p><b>Expressive language:</b></p> <p>Mittelwert: 26.97 SD: 9.82</p>
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschluss- kriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschluss- kriterien</b>	<p>“Children who presented with a confounding condition were excluded from the study (e.g., failure to thrive, premature birth &gt; 6 weeks, or other developmental disabilities such as Down syndrome).”</p>	
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<p>“inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- scores above the designated cut-off levels on the Toddler Module of the Autism Diagnostic Observation Scale-II (ADOS-T; Lord et al. 2012),</li> <li>- no more than three instances of responding to or initiating joint attention during a 10 min play session with parents in their home, and</li> </ul> <p>chronological age below 30 months at evaluation.”</p>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N Prä/Post/FU	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effekt- größe	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenunt- erschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen analyse	
35.1	<b>Focus on faces (FF)</b>  <i>Video coding</i>	4.2	Intervention	73/64/55	6.63 (4.82)	14.45 (7.99)	14.59 (8.67)		höherer Score → mehr ineraktives Verhalten gezeigt		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	71/67/59	5.56 (5.15)	8.28 (6.28)	10.99 (7.42)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	<b>Turn- taking, TT</b>  <i>Video coding</i>	4.2	Intervention	73/64/55	0.74 (1.31)	1.58 (3.29)	1.52 (4.33)		höherer Score → mehr ineraktives Verhalten gezeigt		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	71/67/59	0.60 (1.53)	0.33 (1.07)	0.29 (0.67)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.3	<b>Respon- ding to joint attention, RJA</b>  <i>Video coding</i>	4.2	Intervention	73/64/55	0.73 (1.14)	3.00 (2.72)	3.15 (5.04)		höherer Score → mehr ineraktives Verhalten gezeigt		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	71/67/59	0.56 (0.75)	0.89 (1.16)	1.11 (1.32)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.4		4.2	Intervention	73/64/55	1.14 (1.40)	3.45 (3.42)	3.70 (4.21)		höherer Score → mehr		<input checked="" type="checkbox"/> nein

	<b>Initiating joint attention, IJA</b> <i>Video coding</i>		Kontrolle	71/67/59	1.00 (1.45)	2.09 (2.50)	2.71 (3.52)		ineraktives Verhalten gezeigt		<input type="checkbox"/> ja; welche:
--	---	--	-----------	----------	-------------	-------------	-------------	--	-------------------------------	--	--------------------------------------

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Moderation: "To examine whether severity of autism may have affected response to the treatment, we added the ADOS Social Affect scores as a moderator of treatment via a three-way interaction of ADOS Social Affect × treatment × time). This interaction was significant,  $F(1, 271) = 5.77, p = .0169$ , only on RJA." (siehe auch Figure 3 im Artikel, hier nicht abgebildet).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung gegeben; genaues Verfahren jedoch nicht beschrieben</li> <li>- Videocoding als Messinstrument: Gütekriterien des Coding-Verfahrens unklar</li> <li>- Baseline dargestellt, keine sign. Unterschiede; vermutlich vergleichbare Gruppen dadurch</li> <li>- Alle Ergebnisse dargestellt</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung war gegeben; genaue Methode jedoch nicht beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	unklar, aber aufgrund des Designs wahrscheinlich nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ist gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ergebnisse wurden soweit wir sehen dargestellt, einschließlich Drop-outs.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein Hinweis auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Videocoding als Outcome-Messverfahren – Gütekriterien unklar	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



**Schohl 2014****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 14.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kirsten A. Schohl, 2014 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schohl, K.A., Van Hecke, A.V., Carson, A.M., Dolan, B., Karst, J., & Stevens, S. (2014). A Replication and Extension of the PEERS Intervention: Examining Effects on Social Skills and Social Anxiety in Adolescents with Autism Spectrum Disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44, 532-545.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by a Research Development Grant and a Regular Grant from Marquette University, and a Grant from the Autism Society of Southeastern Wisconsin."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK), Quality of Socialization Questionnaire (QSQ), Friendship Qualities Scale (FQS), Social Interaction Anxiety Scale (SIAS), Social Responsiveness Scale (SRS-P/T), Social Skills Rating Scale (SSRS)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung: PEERS</b> - 14-neunzigminütige, wöchentliche, gruppenbasierte Sitzungen nachdem PEERS-Manual von Laugeson & Frankel, 2010. - Separat, zeitgleich zu den Jugendlichen wurden die Eltern trainiert. - Didaktische Sitzungen mit Rollenspielen und Modellübungen, außerdem gab es wöchentliche Hausaufgaben. - Regelmäßige Wiederholungen zur Festigung der erlernten Skills. - Das Elterntaining diente v.a. der Diskussion von Problemen, aber auch dem Unterrichten für die Kinder essentieller Fähigkeiten.

24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Warteliste-Kontrollgruppe</i></b> - Intervention 14 Wochen nach der 1. Interventionsgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <b>x Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 29)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 29)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 14.00 Jahre SD = 1.28 Jahre	MW = 13.31 Jahre SD = 1.65 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	24 m, 5 w	23 m, 6 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende: 0  Gründe:  x Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 5  Gründe: „Discontinued Intervention“  x Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (KBIT-2)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 102.17 SD: 16.16	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  Mittelwert: 98.45 SD: 15.85
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	x nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(a) Alter zwischen 11 & 16 Jahren (b) Soziale Probleme (durch die Eltern berichtet) (c) Fließende Englischkenntnisse (d) Fließende Englischkenntnisse & Therapiebereitschaft der Eltern (e) Keine schweren mentalen Störungen in der Vergangenheit (f) Keine auditiven, visuellen oder physischen Beeinträchtigungen in der Vergangenheit (g) eine vorherige und aktuelle Diagnose einer ASS (validiert durch vorliegenden ADOS) (h) verbaler IQ > 70	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomerichtung	Subgruppenanalyse
351	TASSK	4.2	Intervention	29	13.34 (2.72)	21.90 (3.05)	-	$\eta^2 = 0.72$ $p < .001$	Je größer der Score, desto besser (das soziale Wissen).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	13.38 (2.98)	14.03 (2.77)	-				<input type="checkbox"/> ja
352	QSQ-A-R (host)	4.2	Intervention	29	1.41 (3.32)	3.69 (3.24)	-	$\eta^2 = 0.15$ $p < .005$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	2.77 (4.76)	1.52 (3.10)	-				<input type="checkbox"/> ja
353	QSQ-A-R (invite)	4.2	Intervention	29	0.41 (0.87)	1.39 (1.73)	-	$\eta^2 = 0.12$ $p < .01$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	1.08 (2.10)	0.90 (1.42)	-				<input type="checkbox"/> ja
354	SIAS	4.2	Intervention	29	32.38 (14.39)	24.72 (9.67)	-	$\eta^2 = 0.12$ $p < .01$	Je geringer der Score (die soziale Ängstlichkeit), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	26.83 (13.44)	26.90 (16.03)	-				<input type="checkbox"/> ja
355	QSQ-A-R (conflict)	4.2	Intervention	29	1.62 (2.97)	2.79 (3.29)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (der Umgang mit Konflikten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein
			Kontrolle	29	3.83 (5.28)	3.03 (6.65)	-				<input type="checkbox"/> ja
356	FQS	4.2	Intervention	29	83.71 (14.88)	82.45 (15.41)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die Freundschaften).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein
			Kontrolle	29	86.64 (15.04)	82.65 (19.42)	-				<input type="checkbox"/> ja
Elternberichtete Outcomes											
361	SRS	4.2	Intervention	29	101.17 (23.08)	79.12 (20.21)	-	$\eta^2 = 0.14$ $p < .005$	Je geringer der Score (die sozialen Probleme), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	106.28 (21.62)	98.55 (22.53)	-				<input type="checkbox"/> ja
362	SSRS problem behavior	4.2	Intervention	29	154.79 (7.49)	150.59 (10.21)	-	$\eta^2 = 0.06$ $p < .05$	Je geringer der Score (das Problemverhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein
			Kontrolle	29	153.21 (10.57)	153.72 (7.69)	-				<input type="checkbox"/> ja
363	QSQ-P-R (host)	4.2	Intervention	29	0.57 (1.20)	2.11 (2.06)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Gastgeberverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein
			Kontrolle	29	1.05 (1.46)	1.51 (1.69)	-				<input type="checkbox"/> ja
364	QSQ-P-R (invite)	4.2	Intervention	29	0.91 (2.02)	1.50 (2.09)	-	$\eta = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Einladungsverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein
			Kontrolle	29	0.86 (1.94)	0.63 (0.82)	-				<input type="checkbox"/> ja

365	QSQ-P-R (conflict)	4.2	Intervention	29	2.52 (5.00)	2.44 (3.40)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (das Konfliktverhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	29	5.52 (7.82)	1.97 (3.94)	-				
366	SSRS social skills	4.2	Intervention	29	112.79 (10.34)	119.76 (9.23)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	29	110.41 (13.96)	114.28 (14.60)	-				
<b>Lehrerberichtete Outcomes</b>											
371	SSRS problem behaviors	4.2	Intervention	29	135.19 (8.64)	130.43 (7.99)	-	$\eta^2 = ??$ $p < .05$	Je geringer der Score (das Problemverhalten), desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	29	135.45 (6.92)	134.70 (7.45)	-				
372	SSRS social skills	4.2	Intervention	29	124.19 (8.45)	127.14 (6.30)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je größer der Score, desto besser (die soziale Kompetenz).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	29	124.30 (8.09)	123.75 (11.77)	-				
373	SRS	4.2	Intervention	29	77.90 (8.45)	67.95 (27.46)	-	$\eta^2 = ??$ $p > .05$	Je geringer der Score (die sozialen Probleme), desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	x nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	29	90.35 (17.95)	82.75 (27.38)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Keine genauen Angaben über die Randomisierung + viele Variablen, signifikante Ergebnisse
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und war erfolgreich (keine Baseline-Unterschiede), allerdings gibt es keine Angaben darüber, wie sie implementiert wurde	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Zwar wurde die Randomisierung als solche berichtet, es finden sich jedoch keine Angaben über die Art der Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren wohl nicht verblindet (Warteliste-Kontrollgruppe)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisauswertung geschah verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine Unvollständigkeit der Ergebnisse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Schreibman 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 19.03.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Laura E. Schreibman, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schreibman, L.E. & Stahmer, A.C. (2014). A Randomized Trial Comparison of the Effects of Verbal and Pictorial Naturalistic Communication Strategies on Spoken Language for Young Children with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44(5), 1244-1251.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported in part by U.S.P.H.S. Research Grants MH28210 from the National Institute of Mental Health."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Wortgebrauch, Alter &amp; Cognitive Functioning</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teiln. Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Untersucher verblindet    ( <b>nur zu 50%, angeblich kein Einfluss</b> ) <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Spoken Language:</b> <i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i> , <b>Spoken Vocabulary:</b> <i>Expressive One-Word Picture Vocabulary Test (EOWPVT)</i> <i>MacArthur Communicative Developmental Inventory (CDI)</i> , <b>Adaptive Communication:</b> <i>Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS)</i> , <b>Augmentative Communication:</b> <i>PECS Phase at the end (1-6 rating)</i> , <b>Parent Satisfaction Questionnaire (1-7)</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	insg. 258 Therapiestunden (etwa 23 Wochen)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>3 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung: PECS</b> - in den ersten 15 Wochen nahmen die Eltern teil an zwei wöchentlichen zweistündigen Elterntrainings, darüber hinaus erhielten die Kinder 5 zweistündige Therapiesitzungen zuhause. In den nächsten 8 Wochen erhielten die Eltern eine zweistündige wöchentliche Sitzung Elterntaining, die Kinder zwei wöchentliche zweistündige Sitzungen Therapie zuhause (dasselbe für PRT). Die Kinder waren aktiv während des Elterntrainings involviert. - Die Therapie wurde durch trainierte Psychologen implementiert. - Eltern und Therapeuten trainierten die Kinder im Gebrauch von Icons zur Kommunikation (nach dem PECS-Manual) - Es werden natürliche Lerngelegenheiten (z.B. Kommunikation) geboten und auf Belohnung zurückgegriffen (wie auch in PRT)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: PRT</b> - Nach dem PRT-Manual sollten Eltern und Therapeuten die Entwicklung und den spontanen Gebrauch der kindlichen Sprache fördern (im Gegensatz zu PECS, wo erweiterte

		Kommunikation Ziel der Therapie ist, geht es bei PRT um die verbale Kommunikation).
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>PECS-Intervention (n = 19)</b>	<b>PRT-Intervention: (n = 20)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 28.9 Lebensmonate SD = 4.2 Lebensmonate	MW = 29.5 Lebensmonate SD = 6.9 Lebensmonate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	16 m , 3 w	18 m , 2 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: Inanspruchnahme der Therapie der anderen Bedingung oder Umzug (unklar).  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: Inanspruchnahme der Therapie der anderen Bedingung oder Umzug (unklar).  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (MSEL)</b>  Low ≤ 50 High > 50	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Low</u> : n = 8 (42.1 %) <u>High</u> : n = 11 (57.9%)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Low</u> : 10 (50%) <u>High</u> : 10 (50%)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Diagnose ASS (bestätigt durch ADI-R & ADOS-G) (2) Alter unter 48 Monaten (3) nicht mehr als neun intelligible Wörter werden gesprochen (4) keine Evidenz für Diagnosen primärer mentaler Retardierung, neurologischer Pathologie oder sensorischer Beeinträchtigung (5) kein vorheriges Treatment mit PECS- oder PRT-Anteilen (6) elterliche Bereitschaft zur Teilnahme auch an Elterntraining.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-Up (3 M.) <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße F: Time x Treatment (p)	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
351	Expressive Kommunikation (MSEL)	4.2	PECS	38	20.3 (3.2)	26.7 (12.7)	28.7 (16.5)	F = .551 p = .510	Je höher der Score, desto besser (die Kommunikationsfähigkeit).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PRT		15.8 (2.8)	22.5 (7.0)	23.7 (11.2)				<input type="checkbox"/> ja
352	Produzierte Wörter (CDI)	5.1	PECS	35	5.3 (9.4)	88.7 (105.5)	129.8 (117.9)	F = .313 p = .645	Je höher der Score, desto besser (da mehr Wörter generiert werden).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PRT		11.9 (20.5)	83.2 (88.3)	113.3 (108.3)				<input type="checkbox"/> ja
353	Kommunikation (VABS)	4.2	PECS	35	62.2 (4.7)	67.1 (14.9)	68.4 (14.5)	F = 1.765 p = .190	Je höher der Score, desto besser (die Kommunikationsfähigkeit).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PRT		60.2 (7.5)	59.7 (9.6)	62.6 (12.7)				<input type="checkbox"/> ja
Sekundäre Outcomes		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input checked="" type="checkbox"/> Basaler Score der Skala erreicht?	Post-Treatment <input checked="" type="checkbox"/> Basaler Score der Skala erreicht?	Follow-Up (3M.) <input checked="" type="checkbox"/> Basaler Score der Skala erreicht?	Effektgröße $\chi^2$ (p)			
355	EOWPVT	5.1	PECS	?	5%	MW = 50% Range = 45-53%	nicht angegeben	$\chi^2(2) = .027$ p = .987	Je höher der Score, desto besser (mehr Probanden im normalen Bereich der Skala).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PRT	?							<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Angaben über die Art, wie die Randomisierung vorgenommen wurde.</li> <li>- keine Verblindung der Interventionsdurchführenden, nur partielle (warum?) Verblindung der Auswertenden</li> <li>- spärliche Angaben von Datenauswertung (obgleich Angabe, dass Daten von Autoren eingeholt werden können).</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde zwar erfolgreich durchgeführt (keine Baseline-Unterschiede), allerdings nur rudimentäre Überprüfung (siehe etwa kategoriale Einteilung des Intelligenzniveaus).	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist nicht ersichtlich, wie genau die Randomisierung erfolgt ist und wer sie durchführte, daher kann hierzu keine Aussage getroffen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Dies wurde nur zum Teil eingehalten; zur ersten Erhebung noch für alle Probanden, später dann nur noch für etwa die Hälfte.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden nicht alle Daten berichtet, diese seien aber bei den Autoren einzufordern und insofern verfügbar.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierzu liegen prinzipiell keine Indizien vor, es ist eher nicht davon auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Schwartzberg 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 20.11.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Edward Todd Schwartzberg, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Schwartzberg, E.T. & Silverman, M.J. (2013). Effects of music-based social stories on comprehension and generalization of social skills in children with autism spectrum disorders: A randomized effectiveness study, <i>The Arts in Psychotherapy</i> , 40, 331-337.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere <sup>12</sup>
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Autism Social Skills Profile (ASSP), Comprehension Checks (CCs)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	3 aufeinanderfolgende Tage (Camp dauerte „weeklong“)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Social Stories™ with music:</b> - Während eines Sommercamps wurden durch die Forscher originale Social Stories gegenüber den Kindern implementiert. In der Experimentalgruppe waren die Social Stories musikbasiert - zu verschiedenen Themen sozialer Kompetenz (z.B. Begrüßungsverhalten oder soziale Reziprozität) wurden die Social Stories von einer Gitarre begleitet gesungen. - Jeden Tag im Camp wurden 50-minütige Sitzungen gruppenweise durchgeführt (drei aufeinanderfolgende Tage zu festen Routinen).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Social Stories™ without music:</b>

<sup>12</sup> Es wurde eine Cluster-Randomisierung vorgenommen, wobei die Probanden gemäß ASSP sechs Subgruppen zugeordnet wurden; experimental social reciprocity (ESR); control social reciprocity (CSR); experimental social participation(ESP); control social participation (CSP); experimental detrimental social behaviors (EDSB); and control detrimental social behaviors (CDSB).

		- die originalen Social Stories wurden den Kindern vorgelesen.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 16)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 14)</b>
27	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 9 und 21 Jahren MW (SD) = 15.78 (3.27) Jahre	
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	29 m , 1 w	
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
34	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Diagnose einer ASS (2) Alter zwischen 9 & 21 Jahren	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektstärke	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	ASSP (SR)	4.2	Intervention (SR)	4	1.99 (0.86)	1.87 (0.88)	n.a.	s.u.*	Je höher der Score, desto besser die soziale Reziprozität der Probanden.	Hier ergaben sich die einzigen Gruppenunterschiede.* Aufgrund der vielen Interaktionseffekte ist aber nicht klar, worauf diese zurückzuführen sind.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle (SR)	7	1.91 (0.89)	1.91 (0.90)	n.a.				
			Intervention (SP)	7	1.91 (0.75)	2.01 (0.72)	n.a.				
			Kontrolle (SP)	4	1.96 (0.77)	2.36 (0.81)	n.a.				
			Intervention (DSB)	5	2.04 (0.78)	2.05 (0.74)	n.a.				
			Kontrolle (DSB)	3	2.31 (0.63)	2.16 (0.70)	n.a.				
35.2	ASSP (SP)		Intervention (SR)	4	2.29 (0.68)	2.21 (0.74)	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser die soziale Teilhabe der Probanden.	Hier ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle (SR)	7	2.23 (0.86)	2.18 (0.80)	n.a.				
			Intervention (SP)	7	2.23 (0.70)	2.26 (0.82)	n.a.				
			Kontrolle (SP)	4	2.15 (0.99)	2.45 (0.72)	n.a.				
			Intervention (DSB)	5	2.35 (0.78)	2.45 (0.67)	n.a.				
			Kontrolle (DSB)	3	2.36 (0.78)	2.45 (0.67)	n.a.				
35.3	ASSP (DSB)	4.2	Intervention (SR)	4	1.98 (0.97)	2.00 (1.01)	n.a.	n.a.	Je höher der Score, desto besser / geringer das sozial störende Verhalten.	Hier ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle (SR)	7	2.30 (1.12)	2.09 (1.03)	n.a.				
			Intervention (SP)	7	2.40 (0.77)	2.58 (0.83)	n.a.				
			Kontrolle (SP)	4	2.40 (0.71)	2.23 (0.66)	n.a.				
			Intervention (DSB)	5	2.52 (0.99)	2.68 (0.89)	n.a.				
			Kontrolle (DSB)	3	2.13 (0.63)	2.24 (0.64)	n.a.				
35.4	CCs	4.2	Intervention (SR)	4	0.73 (0.46)	0.70 (0.47)	n.a.	s.u. <sup>1</sup>	Je höher der Score, desto besser haben die Probanden die Social Stories verstanden.	Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, lediglich ein Effekt der Zeit. <sup>1</sup>	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle (SR)	7	0.80 (0.41)	0.94 (0.25)	n.a.				
			Intervention (SP)	7	0.84 (0.37)	0.91 (0.28)	n.a.				
			Kontrolle (SP)	4	0.87 (0.35)	0.95 (0.22)	n.a.				
			Intervention (DSB)	5	0.81 (0.40)	0.95 (0.22)	n.a.				
			Kontrolle (DSB)	3	0.87 (0.35)	0.80 (0.41)	n.a.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

\*“Four-way ANOVA (Time & Subcategory als Within-Group-Faktoren; Bedingung und Subgruppe als Between-Group-Faktoren); für ASSP(SR) ergab sich: ein signifikanter Effekt für Subkategorie,  $F(2,48) = 126.20$ ,  $p = .001$ ,  $\text{partial-}\eta^2 = .840$ . Paarweiser Vergleich (Bonferroni-Korrektur) ergab dabei signifikante Unterschiede zwischen SR & SP ( $p = .001$ ), SR & DSB ( $p = .001$ ). Außerdem fand sich eine signifikante two-way-Interaktion zwischen Zeit und Subgruppe,  $F(2,24) = 16.97$ ,  $p = .001$ ,  $\text{partial-}\eta^2 = .586$ , eine signifikante three-way-Interaktion zwischen Zeit, Bedingung und Subgruppe,  $F(2,24) = 6.79$ ,  $p = .005$ ,  $\text{partial-}\eta^2 = .361$  sowie zwischen Zeit, Subkategorie und Subgruppe,  $F(4,48) = 3.52$ ,  $p = .013$ ,  $\text{partial-}\eta^2 = .227$ .“

1“Three-Way ANOVA (Time als Within-Group-Faktor, Bedingung und Subgruppe als Between-Group-Faktoren); es ergab sich ein signifikanter Effekt für Zeit,  $F(4,96) = 2.84$ ,  $p = .028$ ,  $\text{partial-}\eta^2 = .106$ . Paarweiser Vergleich (Bonferroni-Korrektur) ergab einen signifikanten Unterschied zwischen Tag 1 und Post-Test und Tag 2 und Post-Test.“

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Verblindung</li> <li>- kein Bericht von möglichen Baseline-Unterschieden</li> <li>- generell spärliche Informationen bzgl. der Gruppen</li> <li>- sehr kurze Interventionsdauer</li> <li>- aufgrund mehrerer Interaktionseffekte ist die Interpretation der Daten schwierig, jedoch wohl keine Zwischen-Gruppen-Effekte / Treatmenteffekte.</li> <li>- kaum Ein-/ Ausschlusskriterien, weder ADOS noch ADI-R-Überprüfung</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es erfolgte zwar eine Randomisierung, allerdings ist unklar wie genau. Ferner liegen keine Angaben zu Unterschieden auf Baseline-Niveau vor.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wird nicht berichtet, wie und durch wen die Randomisierung erfolgte, daher kann dieser Risk of Bias nicht abgeschätzt werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war nicht gegeben und aufgrund des Studiendesigns so auch nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Auswertung erfolgte durch die Erziehungsberechtigten / Probanden selbst. Es ist daher von einem Risk of Bias prinzipiell auszugehen, genaue Angaben liegen hierzu jedoch nicht vor.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es scheinen keine Drop-Outs o.ä. vorzuliegen, alle vorab definierten Ergebnismaße wurden auch berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es liegen keine Angaben zu Finanzierung oder anderen Interessenskonflikten vor, die Autoren selbst äußern sich nicht dazu.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt kaum Angaben zu den Gruppen auf Baseline-Niveau, eine Überprüfung der ASS-Diagnose ist ebenfalls nicht gegeben.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Sharda 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 05.05.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Megha Sharda, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Sharda, M., Tuerk, C., Chowdhury, R., Jamey, K., Foster, N., Custo-Blanch, M. et al. (2018). Music improves social communication and auditory-motor connectivity in children with autism. <i>Translational psychiatry</i> , 8 (1), 231.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Kanada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by funds from the Canadian Institutes of Health Research to K.H. and a pilot grant from the Quebec Bioimaging Network to K.H. and M.S."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> isrctn.org <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN26821793

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: k. A. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer ( <a href="http://minimpy.sourceforge.net/">http://minimpy.sourceforge.net/</a> ) sowie Münzwurf <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien:</b>	<b>Nicht nötig</b>

	<b>Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei („aktive Kontrollgruppe“) <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet (nur teilweise erfolgreich – Kinder haben es teilweise verraten) <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> children’s communication Checklist (CCC-2), SRS-II, Peabody Picture Vocabulary Test – 4 (PPVT-4), <b>Sekundär:</b> Family quality of life (FQoL), VABS – maladaptive behavior
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8-12 Wochen (die Länge der Therapie variierte individuell (MW=10,3), es gab aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (p=.47)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> “Both interventions (Fig. S1) involved 45-minute individual weekly sessions conducted over 8–12 weeks by the same accredited therapist (M.T.) using established approaches. Using a child-centric approach, MT made use of musical instruments, songs and rhythmic cues while targeting communication, turn-taking, sensorimotor integration, social appropriateness and musical interaction <sup>47,67–69</sup> . NM was designed as a structurally matched “active comparison” play-based intervention to control for non-specific factors, such as positive treatment expectancies, intervention support, therapist attention and emotional engagement. Both interventions were conducted in the same setting and targeted similar outcomes using theoretically motivated approaches <sup>70</sup> such as creating a shared experience, building meaningful relationships and emphasizing self-expression <sup>71</sup> through the use of varied activities targeting common goal such as verbal and social communication, multisensory integration and emotional regulation (SI Table S1). The primary difference was the use of music as a central component in MT. All sessions were video-recorded to assess treatment fidelity <sup>72</sup> (Supplementary Information).”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, allerdings ist die Interventionsgruppe etwas intelligenter (p=.14)</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Musiktherapie (n = 26)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 25)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	10,3 (1,91)	10,2 (1,87)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	21 Jungen, 5 Mädchen	22 Jungen, 3 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: lost to follow-up, wurde aber aufgrund von Intent-to-treat analyse mit aufgenommen	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert:102,0 SD: 18,82	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: <u>94,00</u> SD: 18,18
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	"Exclusion criteria were (1) individual music therapy within 6 months prior to study, (2) private musical lessons for a cumulative period of 1 year prior to study, (3) group music therapy in school; (4) <35 weeks of gestation, (5) hearing disorders or (6) a medical history of neurological disease."	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	Im Alter von 6-12 Jahren, DSM-IV ASS-Kriterien erfüllt.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzinter vall]	Effektrich tung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzinter vall]	Effektrich tung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	CCC-2	4.2	Intervention	24	76,84 (6,43)	80,46 (6,43)	3,62 (0,78)	d=0,34 P-value: .01	Ein höherer Score entspricht mehr Kommunik ation	P-value:	
			Kontrolle	23	77,65 (5,45)	76,43 (5,02)	-1,22 (-0,43)				
35.2	SRS-II	4.2	Intervention	26	70,15 (3,68)	69,36 (4,39)	-0,79 (0,71)	d=.06 p-value: .92	Ein höherer Score entspricht mehr Symptome n		
			Kontrolle	25	72,24 (4,47)	70,8 (3,98)	-1,44 (-0,49)				
35.3	PPVT-4	5.1	Intervention	26	94,57 (10,05)	95,04 (10,66)	0,47 (0,51)	d=.00 p-value: .78	Ein höherer Score entspricht mehr Vokabeln		
			Kontrolle	25	85,48 (11,52)	85,92 (12,11)	0,44 (0,59)				

Sekundäre Outcomes					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzinter vall]	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzinter vall]	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	Family Quality of Life (FQoL)		Intervention	26	102,42 (5,25)	105,36 (3,86)	2,94 (-1,39)	d=.57 P-value: .01		P-value:	
			Kontrolle	25	104,08 (5,39)	99,96 (4,65)	-4,12 (-0,74)				
36.2	VABS – maladaptive Behaviour	6.2	Intervention	26	19,8 (0,59)	19,42 (0,71)	-0,38 (0,12)	d=.04 P-value: k. A.		P-value:	
			Kontrolle	24	20 (0,74)	19,54 (0,86)	-0,46 (0,12)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet <b>Brain connectivity outcomes</b> "There were no baseline differences between groups on any of the six RSFC networks (all $P > .05$ ). Using covariate-adjusted ANCOVA models, we found greater RSFC post-intervention in the MT group compared with NM between auditory seeds (left and right HG) and striatal and motor regions (right HG: $z = 3.94$ , $P = .000019$ , left HG: $z = 3.79$ , $P = .00009$ , Fig. 3a, b, SI Table S3) and reduced RSFC in MT between auditory seeds (left HG and right TP) and visual regions (left HG: $z = 3.39$ , $P < .00001$ , right TP: $z = 4.01$ , $P < .00001$ , Fig. 3d, e, SI Table S3). To evaluate whether changes in RSFC were related to improvements in behavioural outcome, we tested wholebrain models with CCC-2 improvement (CCC-2Post-Intervention–CCC-2Baseline) as covariate of interest for the three seeds (left HG, right HG and right TP) where significant differences between groups was found. Greater RSFC post-intervention between left HG and subcortical thalamic and striatal regions was related to greater improvement on CCC-2 scores ( $z = 3.57$ , $P < .0001$ , Fig. 3c). Lower post-intervention RSFC between right HG and visual areas was related to greater improvement in CCC-2 scores ( $z = 3.64$ , $P < .001$ , Fig. 3f)."

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intent-to-treat-Analyse (es gab einen Dropout, dessen Baseline-Score in die Auswertung aufgenommen wurde).</li> <li>- Unterschiedliche lange Interventionszeit über einen relative kurzen Zeitraum (M=10,3 Wochen)</li> <li>- Bonferroni-Korrektur wurde bei den primären Outcomes durchgeführt → angepasste Signifikanz = 0,017</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>14</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die ersten zwanzig Probanden wurden mit Münzwurf zugeteilt. Die weiteren 31 Probanden wurden unter Verwendung der MinimPy-Software mit Strata zugeteilt. Es wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund der Interventionsart (Musiktherapie) nicht möglich.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Patienten waren nicht verblindet und die Therapeuten auch nicht. Dies war aufgrund der Intervention nicht möglich. Die Eltern waren eingeschränkt verblindet (31 von 51 gaben an, die Gruppenzuteilung zu kennen). Rater waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Eltern waren nur unvollständig verblindet und damit auch die Outcomes Children's Communication Checklist (CCC-2), SRS-II und FQoL. Die anderen Outcomes (VABS-II und PPVT-IV) wurden verblindet erhoben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Outcomes werden vollständig berichtet, außer bei VABS – MB fehlt noch der p-Wert des Interaktionseffekts.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>14</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Unklarer Risk of Bias**

**Sharp 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 11.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Sharp, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Sharp, W. G, Burrell, T. L. & Jaquess, D. L. (2014). The Autism MEAL Plan: A parent-training curriculum to manage eating aversions and low intake among children with autism. <i>Autism</i> . Vol 18, Issue 6, pp. 712 - 722
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Funding: This project was funded by a 2008 Applied Research Grant sponsored by the Organization for Autism Research."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer : „A total of 30 families completed the first assessment phase (see Sharp et al. (2013b) for sample description) and were assigned to either the treatment condition or the waitlist control condition using computer-generated block randomization to promote equal number of participants in each group (n = 15).“ <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: Blockgröße nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SRS–parent report form.</b> “The SRS–parent report form (Constantino, 2005) is a 65-item rating scale measuring the severity of autism spectrum symptoms as they occur in natural social settings.”</li> <li>- <b>Brief Autism Mealtime Behavior Inventory.</b> “The Brief Autism Mealtime Behavior Inventory (BAMBI; Lukens and Linscheid, 2008) is a parent report checklist designed to measure mealtime behavior problems observed in children with ASD. The 18-item measure employs a Likert scale for reporting the frequency of behaviors (1 = Never/Rarely to 5 = At Almost Every Meal).”</li> <li>- <b>FPI.(Food Preference Inventory).</b> “The FPI includes 154 items across 7 food categories— 30 fruits, 28 vegetables, 36 proteins, 27 starches, 8 dairy, 20 miscellaneous/snack (i.e. deserts, fats, and sweets such as cake, cookies, or chips), and 5 combination foods (e.g. lasagna/ravioli, taco/burrito, or soups/stews). A registered dietician reviewed the list and classified foods into each of these categories based on classifications provided by the United States Department of Agriculture. The inventory employs a Likert-type scale assessing preference for consumption (e.g. Never, With Prodding, Willing, and Favorite).”</li> <li>- <b>Parenting Stress Index–short form.</b> “The Parenting Stress Index–short form (PSI-SF; Abidin, 1995) is a screening instrument designed to provide an indication of</li> </ul>

		<p>the overall level of parenting stress an individual is experiencing through self-report”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Social validity and parent perception of improvement.</b> “We developed a 10-item posttreatment questionnaire assessing the following: (a) general satisfaction and acceptability of the program (e.g. “Overall, how satisfied were you with the parent group?”) and (b) perceived effectiveness of the intervention to improve behavior during and outside of meals (e.g. “In general, how effective were the behavioral recommendations at improving your child’s mealtime behaviors?”). Items were rated on 5-point Likert- type scale (1 = Quite Dissatisfied/Totally Disagree/ Not at All Effective; 5 = Extremely Satisfied/Totally Agree/Extremely Effective)”</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	„The intervention involved eight, 1-h-long parent-training group sessions“ über 8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p>“The intervention involved eight, 1-h-long parent-training group sessions. Sessions were didactic in nature, with structured content presented during each meeting (See Table 1 for table of contents). To encourage caregivers to apply new skills in the home setting, a homework assignment accompanied each lesson, and the first 10 min of each session involved reviewing these assignments, addressing questions or concerns, and providing feedback. We did not, however, collect data regarding completion of homework or fidelity regarding assigned activities.”</p> <p>stichwortartige Beschreibung der einzelnen Sitzungen s. Tabelle 1 im Artikel</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p>Warteliste;</p> <p>“In the waitlist control condition, nine families returned to complete the second evaluation following the 8-week break. We were unable to contact two of the families, and the remaining four families cited scheduling as a barrier to continued participation in the study.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben    <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p> <p>Sie haben sogar geschaut und genau berichtet, ob ihre Drop-outs sich in den Baseline-Charakteristika von der Interventions- und Warteliste-Gruppe unterschied, was nicht der Fall war (s. Tabelle 2 in der Studie für genauere Infos).</p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Treatment-group Autism Meal Plan (n = 10, urspr. 15)	Kontrollgruppe: <b>Waitlist (n = 9, urspr. 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	70.8 (20.5)/Range: 36–104	64.8 (16.9)/Range: 45–94
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male: 8, Female: 2	Male: 7, Female: 2
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Familien  Gründe: "The five families who discontinued participation following random assignment (but before attending a parent-training session) cited scheduling issues as prohibiting further involvement in the study."  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Familien  Gründe: "In the waitlist control condition, nine families returned to complete the second evaluation following the 8-week break. We were unable to contact two of the families, and the remaining four families cited scheduling as a barrier to continued participation in the study."  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Ausschlusskriterien wurden nicht angegeben (auch nicht in der Studie vom 2013, die keine RCT-Studie war).	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	Die Einschlusskriterien wurden berichtet in der Studie von Sharp aus dem Jahr 2013. Dort lautet die Beschreibung wie folgt: „Participants were recruited through local early intervention programs, parent support groups, and state and local autism organizations through flyers, list serves, and The central inclusion criterion was an ASD diagnosis (i.e., Asperger’s Disorder, PDD-NOS, and Autistic Disorder) among children between ages 3 and 8. All participants were diagnosed by professionals not associated with the program	

		(based on caregiver report); however, we used the Social Responsiveness Scale (SRS; Constantino, 2005) parent form to support ASD status. The inclusion criterion required a total SRS score in the mild, moderate, or severe range (T-score > 60). The final sample included 30 children with ASD between the ages of 3 years and 8 years, 7 months.”
--	--	--

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße  p-value (F)	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenuntersc hiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenan alyse	
35.1	PSI - Parenting Stress Index- short form.	Kein Kindout come (keine Frageste llung der Leitlinie)	MEAL	10	89.3 (7.8)	81.0 (14.1)	-	.01 (7.6)	-		<input type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	79.9 (20.5)	80.3 (24.9)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	BAMBI - Brief Autism Mealtime Behavior Inventory. Total	7.8	MEAL	10	51.1 (7.1)	47.2 (9.6)	-	.79 (.07)	höherer Wert → schlechter		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	52.1 (7.8)	47.2 (12.6)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.3	BAMBI limited variety	7.8	MEAL	10	28.2 (5.1)	26.0 (5.2)	-	.55 (.36)	höherer Wert → schlechter		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	28.2 (5.1)	26.8 (6.6)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.4	BAMBI food refusal	7.8	MEAL	10	12.9 (3.5)	12.6 (4.1)	-	.51 (.46)	höherer Wert → schlechter		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	11.9 (3.3)	11.0 (3.0)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.5	BAMBI autism features	7.8	MEAL	10	10.0 (2.1)	8.6 (2.0)	-	.57 (.34)	höherer Wert → schlechter		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	12.0 (3.54)	9.5 (3.6)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:

35.3	FPI - Food Preferenc e Inventory	7.8	MEAL	10	32.6 (22.3)	38.8 (27.5)	-	.21 (1.7)	höherer Wert → mehr Selektivität		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Warteliste	9	37.2 (17.8)	37.2 (25.9)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.4	<b>Social validity and parent percepti on of improve ment question naire</b>	7.8	MEAL	10	kein valides Instrument, selbst entwickelt Bei Interesse können die Ergebnisse noch in Tabelle 3 nachgesehen werden					<input checked="" type="checkbox"/> nein	
			Warteliste	9						<input type="checkbox"/> ja; welche:	

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Es wurde der BMI berechnet:  BMI/age %: Interventionsgruppe: M =47 (SD=32.8)/Range: 11–93 Warteliste-KG: M=66.8 (SD=36.4)/Range: 9–99 S. für eine bessere Lesbarkeit Tabelle 2 oben (Baseline).

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierungsverfahren beschrieben</li> <li>- Verblindung war wahrscheinlich nicht gegeben, zumindest wird im Text nichts dazu erwähnt</li> <li>- Drop-outs gut beschrieben; Die Drop-outs wurden als getrennte Stichprobe behandelt und es wurde im Sinne einer Baseline Untersuchung geschaut, ob es signifikante Unterschiede zwischen den Drop-outs und den anderen Studienteilnehmern gibt, damit eine eventuelle Systematik dahinter aufgedeckt werden kann</li> <li>- Kein Follow-up</li> <li>- Kleine Stichproben</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>15</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Blockrandomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund der computergenerierten Randomisierung eher keine Gefahr der Selection bias gegeben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	War offenbar nicht vorhanden, zumindest sagen die Autoren nichts dazu. Die Diagnosestellung wurde von unabhängigem Personal durchgeführt. Eine Verblindung bei dieser Art von Training ist allerdings eher schwer zu gewährleisten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Auch hierzu war im Text nichts zu finden	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die wichtigsten Ergebnisse wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Im Grunde hat das Training nicht funktioniert, was die Autoren offen berichten.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>15</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	-kleines N, eventuell gibt es weitere Konfundierungsvariablen, man hat anscheinend nicht dafür kontrolliert	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	---	--	---

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

Risk of Bias	Interpretation	Innerhalb der Studie	Zwischen den Studien
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Shea 2004****Studienextraktionsbogen für Primärstudien****Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt : PDD mit 30 oder mehr Punkten bei CARS)

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 06.08.2019 (Shea) Leonora Vllasaliu, Mainz, 06.11.2020 (Pandina)
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Shea 2004 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Shea, S., Turgay, A., Carroll, A., Schulz, M., Orlik, H., Smith, I. et al. (2004). Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. <i>PEDIATRICS</i> , 114 (5), 41.  + Follow-UP: Pandina, G. J., Bossie, C. A., Youssef, E., Zhu, Y., & Dunbar, F. (2007). Risperidone improves behavioral symptoms in children with autism in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 37(2), 367–373. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-006-0234-7">https://doi.org/10.1007/s10803-006-0234-7</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Canada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This trial was supported by Janssen-Ortho Inc, Canada, and Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 7)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (nicht eindeutig angegeben) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ABC-Irritability Scale, <b>Sekundäre Endpunkte:</b> ABC-lethargy, ABC-stereotypic behavior, ABC-inappropriate speech, N-CBRF, VAS für das schlimmste Symptom und CGI-C  Pandina 2007: "Safety and tolerability measures were also recorded throughout treatment. Spontaneously reported adverse events (AEs), vital signs, and weight were recorded. Biochemistry, hematology, urinalysis, and electrocardiograms (EKGs) were recorded at screening and end point. At each clinical evaluation, the presence of druginduced extrapyramidal symptoms was regularly assessed by means of the ESRS (Chouinard, RossChouinard, Annable, & Jones, 1980), representing the patient's/caregiver's verbal report and subjective rating of

		extrapyramidal symptoms, and clinical examination of parkinsonism, akathisia, dystonia, and dyskinesia.”
<b>20</b>	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
<b>21</b>	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
<b>22</b>	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
<b>23</b>	<b>Intervention(en)</b>	Shea 2004: „Subjects received double-blind treatment with placebo for a mean of 49.6 days (range: 7–63 days) or with risperidone for a mean of 52.7 days (range: 2–62 days). The mean daily dose of risperidone administered during the treatment period, which included at minimum a 1-week titration period, was 1.17 mg; the mean dosage was 0.04 mg/kg/day. At study endpoint, the mean daily dose of risperidone was 1.48 mg, and the mean dosage was 0.05 mg/kg/day. In the risperidone group, the majority of subjects ( <i>n</i> = 37) started on a once-daily morning administration schedule; 8 of these subjects remained on that schedule or the duration of the trial. The dosing schedule was modified for the remaining 29 subjects (14 subjects changed to pm and 15 to twice-daily dosing) mainly because of somnolence.“
<b>24</b>	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Pandina 2007 nur ein Teilsample: „mean modal risperidone dosage [ $\pm$ standard deviation (SD)] was 1.37 $\pm$ 0.7 mg/day; dose range, 0.5–4.2 mg/day.“
<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

<b>Stichprobenbeschreibung Shea 2004</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 40)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 39)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren (SD)</b>	7,6 (2,3) Range von 5 bis 12	7,3 (2,3) Range von 5-12
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	29 Jungs, 11 Mädchen	32 Jungs, 7 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:1 Gründe: Extrapiramidale Störung  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: versehentliche Überdosierung  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Aber nur Kategorial: normal (3x), grenzwertig (6x), milde geistige Behinderung (12x), moderate geistige Behinderung (10x)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Aber nur kategorial: normal (11x), grenzwertig (4x), milde geistige Behinderung (8x) und moderate geistige Behinderung (12x)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Subjects who had schizophrenia, other psychotic disorders, clinically relevant nonneurologic disease, clinically significant laboratory abnormalities, or a seizure disorder for which they were receiving _1 anticonvulsant or if they had had a seizure in the last 3 months were excluded. In addition, subjects who had a history of hypersensitivity to neuroleptics, tardive dyskinesia, neuroleptic malignant syndrome, drug or alcohol abuse, or human immunodeficiency virus infection were excluded. Subjects were also excluded when they had used risperidone in the last 3 months, had been previously unresponsive or intolerant to risperidone, or were using a prohibited medication.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Physically healthy male and female outpatients who were aged 5 to 12 years inclusive were eligible to participate in this study provided that they had a <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i> Axis I diagnosis of PDD1 and a total score of 30 or more on the Childhood Autism Rating Scale (CARS),19,20 with or without mental retardation“	

<b>Stichprobenbeschreibung Pandina 2007</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 27)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 28)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren (SD)</b>	7.4 ± 2.4 Range von 5 bis 12	7.1 ± 2.1 Range von 5-12
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	19 Jungs, 8 Mädchen	24 Jungs, 4 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende:2 Gründe: „extrapyramidal disorder (n = 1) and insufficient response (n = 1)“  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: „overdose (n = 1), insufficient response (n = 2), and withdrawal of consent (n = 1)“  <input type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> Mean IQ (SD) „Standard IQ testing“ wenn möglich, sonst Leiter International Performance oder Raven's Progressive Matrices	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <b>50.8 (19.8)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <b>60.1 (26.9)</b> sign. „more subjects in the placebo group with an IQ > 84“
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  aber VABS (SD) 44.6 (13.8)	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  aber VABS (SD) 46.7 (19.7)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- komorbide Schizophrenie oder andere psychotische Störung</li> <li>- Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Vergangenheit</li> <li>- „tardive dyskinesia</li> <li>- neuroleptic malignant syndrome,</li> <li>- seizure within the previous 3 months,</li> <li>- or previous intolerance or unresponsiveness to risperidone“</li> </ul>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DSM-IV Kriterien erfüllt für autistic disorder</li> <li>- CARS Total Score ≥ 30 zur Baseline</li> </ul>	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit Shea 2004											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse I s.Leg ende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome- vergleich  (welche Gruppenunters chiede werden aufgezeigt?)	Subgruppena nalyse	
35.1	ABC-Irritability	7.1, 4.2	Risperidon	39	18,9 (8,8)	6,8	-12,1 (5,8)	P-value: <.001	Höherer Score bedeutet mehr aggressives / oppositionelles Verhalten	Intervention zeigt weniger aggressives Verhalten	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	21,2 (9,7)	14,7	-6,5 (8,4)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>Sekundäre Outcomes</b>		(siehe Tabelle unten)		<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean					
36.1	ABC Hyperactivity/ noncompliance	7.2, 4.2	Risperidon	39	27.3 ( 9.7)		-14.9 (6.7)	P ≤ .001	negativer Changescore = problematisches Verhalten ist weniger geworden		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	30.9 (8.8)		-7.4 (9.7)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	ABC Inappropriate Speech	4.2, 4.3	Risperidon	39	4.6 (3.4)		-2.6 (2.6)	P-value: ≤ .05			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	4.8 (3.7)		-1.6 (3.0)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.3	ABC Lethargy/soci al withdrawal	4.2, 7.4	Risperidon	39	13.7 (7.0)		-8.6 (5.9)	P-value: ≤ .01			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	14.3 (8.2)		-5.7 (6.9)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.4	ABC stereotypy	4.3	Risperidon	39	7.9 (5.0)		-4.3 (3.8)	P-value: ≤ .05	<input checked="" type="checkbox"/> nein		
			Placebo	38	8.1 (5.6)		-2.4 (4.0)		<input type="checkbox"/> ja; welche:		

36.5	N-CBRF conduct problem	7.1	Risperidon	39	16.8 (9.4)		-10.4 (7.4)	P-value: ≤ .001	negativer Changescore = problematisches Verhalten ist weniger geworden		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	23.3 (12.0)		-6.6 (9.5)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.6	N-CBRF Hyperactive	7.2	Risperidon	39	17.2 (5.8)		-8.1 (4.6)	P-value: ≤ 0.05			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	18.9 (5.3)		-5.6 (6.6)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.7	N-CBRF Self-isolated, ritualistic	4.2/4.3	Risperidon	39	7.5 (4.1)		-4.8 (3.9)	P-value: > 0.05			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	8.2 (4.5)		-3.6 (4.6)				<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.8	N-CBRF insecure/ anxious N-	7.3	Risperidon	39	8.7 (8.1)		-4.6 (6.5)	P-value: ≤ 0.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein		
			Placebo	38	10.6 (7.6)		-3.5 (5.5)		<input type="checkbox"/> ja; welche:		
36.9	N- CBRF overly sensitive	7.3 / 4.3	Risperidon	39	6.9 (3.4)		-3.8 (2.8)	P-value: ≤ 0.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein		
			Placebo	38	7.4 (3.5)		-2.7 (3.2)		<input type="checkbox"/> ja; welche:		
36.10	N-CBRF Self-injurious/ster eotypic	7.1 / 7.5	Risperidon	39	4.2 (4.2)		-2.6 (3.3)	P-value: > 0.05	<input checked="" type="checkbox"/> nein		
			Placebo	38	3.5 (4.2)		-1.3 (2.8)		<input type="checkbox"/> ja; welche:		
36.11	VAS (most troublesome symptom)	-	Risperidon	39	81.0 (13.3)		-38.4 (28.9)	P-value: ≤ 0.05	negativer Changescore = problematisches Verhalten ist weniger geworden		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	38	84.8 (14.1)		-26.2 (29.2)				<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit Pandina 2007											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüsse s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße 1) p <sup>1</sup> 2) ES <sup>2</sup>	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	ABC-Irritability	7.1, 4.2	Risperidon	24	20.6 (8.1)	7.2 (5.9)		1) 0.002 2) -0.7	Höherer Score bedeutet mehr aggressives / oppositionelles Verhalten	Intervention zeigt weniger aggressives Verhalten	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	28	21.6 (10.2)	14.1 (11.3)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
Sekundäre Outcomes			Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße 1) p <sup>1</sup> 2) ES <sup>2</sup>	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
36.1	ABC Hyperactivity/noncompliance	7.2, 4.2	Risperidon	25	29.2 (9.5)	13.3 (8.7)		1) 0.001 2) -0.8	Höherer Wert = mehr problematisches Verhalten	sign. Verbesserung bei Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	27	33.6 (6.8)	26.4 (12.8)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	ABC Inappropriate Speech	4.2, 4.3	Risperidon	26	4.5 (3.7)	1.9 (2.2)		1) 0.058 2) -0.4			<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	28	4.5 (3.7)	3.1 (3.5)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.3	ABC Lethargy/social withdrawal	4.2, 7.4	Risperidon	26	14.0 (6.8)	4.7 (4.4)		1) 0.020 2) -0.5		sign. Verbesserung bei Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	28	13.6 (8.6)	8.2 (8.9)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.4	ABC stereotypy	4.3	Risperidon	25	8.4 (5.8)	3.9 (4.2)		1) 0.053 2) -0.4		sign. Verbesserung	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Placebo	28	9.4 (5.5)	6.9 (6.9)					<input type="checkbox"/> ja; welche:

										bei Intervention	
36.5	N-CBRF conduct problem	7.1	Risperidon	26	17.2 (8.0)	6.5 (5.7)		1) 0.005 2) k.A.	Höherer Wert = mehr problematisches Verhalten	sign. Verbesserung bei Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	21.5 (10.7)	15.5 (11.9)					
36.6	N-CBRF Hyperactive	7.2	Risperidon	25	17.7 (5.6)	9.4 (5.4)		1) 0.021 2) k.A.		sign. Verbesserung bei Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	19.6 (5.2)	14.9 (8.4)					
36.7	N-CBRF Self-isolated, ritualistic	4.2/ 4.3	Risperidon					1) 2) k.A.			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo								
36.8	N-CBRF insecure/ anxious N-	7.3	Risperidon	26	6.3 (6.7)	3.2 (4.3)		1) 0.217 2) k.A.			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	8.7 (6.7)	5.4 (4.8)					
36.9	N- CBRF overly sensitive	7.3 / 4.3	Risperidon	26	6.7 (3.4)	2.8 (2.3)		1) 0.029 2) k.A.		sign. Verbesserung bei Intervention	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	6.6 (3.4)	4.3 (3.3)					
36.10	N-CBRF Self-injurious/ stereotypic	7.1 / 7.5	Risperidon	26	4.5 (4.4)	2.2 (3.1)		1) 0.183 2) k.A.			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	4.1 (4.4)	2.8 (3.9)					
36.11	N-CBRF Self-isolated/ ritualistic	7.1, 4.3	Risperidon	26	7.3 (4.0)	2.4 (2.5)		1) 0.078 2) k.A.			<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Placebo	28	7.8 (4.2)	4.5 (5.5)					
36.12	N-CBRF Compliant/ calm	7.1	Risperidon	25	6.8 (2.7)	8.7 (3.3)		1) 0.072 2) k.A.		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Placebo	26	6.2 (2.4)	6.9 (2.9)					
36.13	N-CBRF adaptive/ social	7.1	Risperidon	26	3.8 (2.3)	5.3 (2.4)		1) 0.072 2) k.A.		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Placebo	28	3.9 (2.0)	4.3 (2.4)					
36.14	VAS-MS Aggression	7.1	Risperidon	7	86.0 (14.5)	22.3 (20.0)		1) 0.056 2) k.A.	Höherer Wert = mehr	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
			Placebo	8	88.3 (9.0)	63.4 (37.3)					

36.15	VAS-MS Defiance/ disobedience	7.1	Risperidon	4	75.0 (47.0)	60.0 (12.1)		1) 0.872 2) k.A.	problematisches Verhalten		☒ nein ☐ ja; welche:		
			Placebo	5	84.8 (19.6)	65.2 (25.0)							
36.16	VAS-MS hyperactivity	7.2	Risperidon	3	68.7 (28.6)	39.7 (19.7)		1) 0.040 2) k.A.				sign. Verbesserung bei Intervention	☒ nein ☐ ja; welche:
			Placebo	4	96.3 (4.2)	80.5 (14.2)							
36.17	VAS-MS obsessive/ repetitive	4.3	Risperidon	3	86.3 (19.4)	70.0 (16.8)		1) 0.612 2) k.A.		☒ nein ☐ ja; welche:			
			Placebo	2	98.0 (0)	48.0 (63.4)							
36.18	VAS-MS tantrums/ negative mood	7.1	Risperidon	6	80.8 (10.1)	28.0 (20.9)		1) 0.496 2) k.A.		☒ nein ☐ ja; welche:			
			Placebo	5	81.2 (13.9)	43.4 (28.8)							

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

<sup>1</sup> „P-value for mean change between-group difference at end point (analysis of covariance, model including treatment center, and baseline as covariate)“

<sup>2</sup> „Effect size (ES) was calculated using mean change difference at end point divided by pooled end point standard deviation“

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	<b>Outcome</b>	<b>Responder</b>
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	40 (Intervention) vs. 39 (Kontrolle)
41	<input checked="" type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	Intervention: 34 von 40 verbessert (=87,2%) Kontrolle: 15 von 39 (=39,5%)
42	<b>Outcome-Definition</b>	Clinical improvement nach der Studie

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	<p>Shea 2004: „The most common adverse events reported among risperidone-treated subjects were somnolence (72.5%), upper respiratory tract infection (37.5%), rhinitis (27.5%), and increased appetite (22.5%; Table 3). The most common events among placebo-treated subjects were aggressive reaction (20.5%), fever (17.9%), upper respiratory tract infection (15.4%), insomnia (15.4%), vomiting (15.4%), diarrhea (15.4%), and emotional lability (15.4%). Most adverse events were mild in severity. Only 5 (12.5%) risperidone-treated subjects experienced adverse events that were categorized as severe and related to study medication: 1 case of hyperkinesia and somnolence and 1 case each of weight gain, somnolence, aggressive reaction with impaired concentration, and extrapyramidal disorder as a result of an accidental overdose.“</p> <p>Pandina 2007, S. 371: „Adverse events were reported for 100% of subjects treated with risperidone and 71% with placebo. The most common AE was somnolence, which occurred more frequently with risperidone (74%) than placebo (7%); though most cases of somnolence were mild and resolved either spontaneously or were managed effectively by dose adjustments. Other AEs that occurred in more than 10% of risperidone-treated subjects were: upper respiratory infection (41% vs. 18% with risperidone and placebo, respectively); rhinitis (26% vs. 7%); fever (26% vs. 18%); increased saliva (15% vs. 4%); coughing (15% vs. 11%); vomiting (11% vs. 21%); increased appetite (11% vs. 4%); anorexia (11% vs. 4%); and influenza-like symptoms (11% vs. 4%). Most AEs were mild in severity. Weight increase was reported as an AE by two risperidone and no placebo subjects. Mean change in weight was numerically, though not statistically, greater for subjects treated with risperidone (P = 0.276). Mean weight at baseline and end point, respectively, was 30.4 ± 11.8 and 32.8 ± 12.6 kg for risperidone and 27.3 ± 8.9 and 28.4 ± 9.8 kg for placebo. There were few reports of AEs related to movement disorders. One case of hyperkinesia and one case of extrapyramidal disorder were reported in subjects receiving risperidone. The latter was reported in a subject who had received an accidental medication overdose and was treated with benztropine, discontinued the study, and recovered without residual effects. Other reported movement disorders in risperidone subjects were dyskinesia,</p>

	hyperkinesia, hypokinesia, involuntary muscle contractions (n = 1 for each), and tremor (n = 2). Tardive dyskinesia and involuntary muscle contractions were reported by subjects receiving placebo (n = 1 for each). Mean ESRS scores, including scores on the subscales for the overall subjective rating, and the physician's exams for parkinsonism, dyskinesia, akathisia, and dystonia were very low throughout the trial. There were no clinically relevant differences between the mean hematology or chemistry values in each treatment group. Urinalysis results were also similar for risperidone and placebo. There were no significant differences in vital signs with treatment. Changes noted in EKG measurements were not considered clinically relevant, except in one case of tachycardia with risperidone."
--	--

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>		
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Es werden zahlreiche Tests durchgeführt „with no adjustment for multiple testing“. Es fehlen genaue Informationen zur Verblindung und zur Randomisierung. Positiv zu bewerten ist der ITT-Ansatz. Es fehlen leider follow-up-Daten und die Intervention ist mit 8 Wochen zu kurz, um klare Schlüsse auf die langfristige Wirksamkeit und Toleranz von Risperidon zu schließen.
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	Shea 2004: 2 Pandina 2007: 3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>16</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fehlen genaue Informationen zur Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine detaillierten Informationen zur Zuweisung.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist unklar, ob der Behandler auch verblindet war.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnismessung wurde verblindet durchgeführt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschluss der Probanden wird erklärt und auch in welchen Gruppen der Ausschluss durchgeführt wurde. Die ITT-Analyse sorgt zudem auch trotz Ausschluss für ein Ergebnis mit externer Validität.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden die Ergebnisse zu den im Methodenteil definierten Tests angegeben. Dabei werden auch die Mittelwert-Scores und Streuungsmaße angegeben. Es wurde eine Überlegenheit von Risperidon ggü. Placebo bei der Behandlung einer Vielzahl von psychischen Auffälligkeiten von Kindern gezeigt (sowohl externalisierendes wie auch internalisierendes Verhalten).	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>16</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Shire 2016a**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 05.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Shire, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Shire, S. Y., Gulsrud, A. & Kasari, C. (2016). Increasing Responsive Parent–Child Interactions and Joint Engagement: Comparing the Influence of Parent-Mediated Intervention and Parent Psychoeducation. <i>J Autism Dev Disord</i> 46:1737–1747. DOI 10.1007/s10803-016-2702-z
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “We would like to acknowledge funding for the larger randomized controlled trial provided by the National Institutes of Mental Health (PI Kasari: HD055784)”.
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja Randomization was conducted by an independent datacoordinating center. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input checked="" type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) – wie bei Kasari et al. 2015, da dies deren Stichprobe ist <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung – “Reliability was established between two independent and blinded coders on a random 20 % of videotapes across time points, conditions, and participants. ICCs by variable ranged from .86 to .97 (M = .92)” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> - <i>Parents' Responsive Behaviour</i> - <i>Joint Engagement in Child-Initiated Activities</i> <b>Sekundäre Endpunkte:</b> - <i>Parents' Adoption of JASPER Strategies</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 week-long
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  6 Monate follow-up
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „In the parent-mediated intervention arm participants received one-to-one live coaching for 1 h weekly in a targeted social communication intervention: Joint Attention Symbolic Play, Engagement, and Regulation (JASPER). JASPER intervention focuses on children’s spontaneous initiations of social communication gestures, language, and play acts. Parents are taught the developmental sequence of these target communication and play skills, and then coached through a package of strategies to target developmentally appropriate skills within the context of play with toys and people. High quality JASPER asks caregivers to go beyond just responding. The intervention goes into depth about the way the caregiver is to respond and the quality of that response. Therefore, although the coaching support includes contingent responding, the parent is also taught to use specific strategies to provide a rich, high quality response to children’s communication, and play behaviours. For

		example, caregivers are taught to focus on how and when to structure the environment, how and when to prompt, how to create developmentally appropriate play routines, how to expand children's communication- in each of these examples, parents are asked to do more than just follow in on the child's lead. Parents were taught to deliver the JASPER intervention with their child with live support from a trained clinician who modeled the strategies and then provided verbal feedback as the parent practiced the strategies with his/her child."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> "Families who were randomized to the PEI intervention also received weekly 1-h intervention, however, the child was not present for the sessions. The parent spoke one-on-one with a trained interventionist who followed a manualized protocol (Brereton and Tonge 2005) designed to focus on improving parental understanding of ASD, and strategies to improve their child's developmental outcomes. The protocol includes information about autism, child development, communication and social interaction skills, behavioural principles for managing challenging behaviour and strategies for teaching new skills. For further information about the interventions, please see Kasari et al. (2015)."
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe JASPER <b>(n = 43)</b>	Kontrollgruppe: PEI <b>(n = 42):</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	M = 31 Monate (SD = 4)	M = 32 Monate (SD = 3)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	36 Jungen/7 Mädchen	34 Jungen/8 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate (Angaben nur für die Gesamtstichprobe)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: nicht angegeben. Es wird auch nur eine Angabe über Drop-outs allgemein für die gesamte Stichprobe gemacht  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 11 Gründe: nicht angegeben. Aber nicht ungewöhnlich bei 6-Monaten follow-up.  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient (MSEL: Mullen 1995)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: M = 67.98 (SD = 20.29)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: M = 68.36 (SD = 20.78)
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Nicht erwähnt	Nicht erwähnt
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	„Inclusion criteria for the intervention required that children were 36 months of age or younger at study entry, had no significant physical disabilities, and had received a diagnosis of ASD confirmed by independent assessors using the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS: Lord et al. 2001) and Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R: Lord et al. 1993).“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!									
Primäre Outcomes - (Mess-instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline N gesamt = 85  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment N gesamt = 83  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Follow-up N gesamt = 72  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanaly se
35.1	CCX - Parental responsivity	4.2	JASPER		2,63 (1,07)	3,77 (1,02)	3,05 (1,06)	P-value für Interaktionsgru ppe: <.01	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle: PEI		2.71 (1,13)	2,62 (0,85)	2,47 (0,75)		
35.2	CCX - Joint attention	4.2	JASPER		50.29 s (67.11)	215.83 s (136.69 s)	276.29 s (182.26 s)	F(1,71) = 40.48 p < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle: PEI		114.57 s, (132.36)	90.86 s (116.31 s)	182.98 s (128.35 s)		
Sekundäre Outcomes – Responsivity (R) and strategy adoption (SA) group (Joint Engagement – CCX) Gesamtstichprobe wurde in drei Gruppen gesplittet! Unabhängig von ursprünglicher Gruppenzuteilung					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)		
36.1	Low R + low SA	4.2.	n = 31		77,97 s (88,70)	73,17 s (93,27)	164,04 s (128,89)	Interaktion TxG Post- Treatment F(1, 81) = 16.10, p<.01  Interaktion TxG Follow-up (F(1, 81) = 12.02, p<.01)	<input checked="" type="checkbox"/> nein
	Low R + high SA / High R + low SA		n = 28		99,97 s (146,81)	160,14 s (143,05)	231,59 s (179,85)		<input type="checkbox"/> ja; welche:
	High R + high SA		n = 24		64,83 s (76,06)	242,75 s (134,31)	310,95 s (152,35)		<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:

Legende:

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-dieselbe Stichprobe wie bei Kasari et al. 2015: Randomisierungsverfahren dort beschrieben (vermutlich gute Methode) - Verblindung war nicht möglich (nur für die Kodierung der Outcome-Messung)
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	3 (follow-up-Studie)



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>17</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierungsmethode wie bei Kasari et al. 2015 – Zufallszahlenliste händisch erstellt (durch unabhängiges Datenkoordinierungszentrum)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Einzelheiten der Randomisierung unbekannt	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung von Studienteilnehmenden und Studiendurchführenden nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisauswertung war verblindet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse gut dargelegt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>17</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Siller 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 18.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Siller (2013) <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Siller, M., Hutman, T.& Sigman, M. (2013.) A Parent-mediated Intervention to Increase Responsive Parental Behaviors and Child Communication in Children with ASD: A Randomized Clinical Trial. J Autism Dev Disord. 2013 March ; 43(3): 540–555. doi:10.1007/s10803-012-1584-y.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Preparation of this article was supported by CPEA Grant HD35470 from the National Institute of Child Health and Human Development, the M.I.N.D. Institute Research Program, and a PSC-CUNY grant."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja „Once the initial assessments were completed, families were randomly assigned to either the experimental or control condition. To ensure that out of every 4 consecutive children, 2 were assigned to the experimental and 2 were assigned to the control group, children were <b>randomized in clusters of 4 children</b> . This approach retains the positive attributes of random assignment, while equalizing group size, which is useful in terms of preventing cohort effects and managing resources“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben

9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet „Throughout the study, staff and students involved in administering assessments or coding observations were kept blind to the participant’s group assignment. Prior to all outcome assessment sessions, parents were reminded not to reveal their group assignment to our assessment staff.” <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - maternal synchronization: “percentage of verbal behaviors that were synchronized with both, children’s attention and action, divided by the percentage of time children attended to toys”  '- “To evaluate nonverbal cognitive and language abilities, children were administered the <b>Mullen Scales of Early Learning (MSEL, Mullen, 1995).</b> ” - “ <b>The Insightfulness Assessment (IA: Koren-Karie &amp; Oppenheim, 1997; Oppenheim &amp; Koren-Karie, 2002)</b> is a semi-structured interview that asks mothers to discuss three previously recorded video vignettes of mother-child interactions. - Videocodings mit Berechnung von Cohen’s Kappa (IRR).” - “ <b>Responsive Parental Communication</b> —Each of the three visits (two visits were held in the research lab, one visit was held

		<p>in the families' home) at baseline and exit included the videotaping of an episode of mother-child interaction.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>“Response to bids for joint attention (RJA)—</b>Children’s responsiveness to others’ bids for joint attention was evaluated during each of the two lab visits, scheduled both before and after the intervention period (Observation, Videocoding)”</li> <li>- <b>“Survey of non-project services—</b>At baseline, parents were interviewed about services their child had received during the preceding 12-month period, using a structured questionnaire developed by Bono, Daley, and Sigman (2004).”</li> <li>- <b>“ Medical history survey—</b>As part of the 12-month follow up assessments, parents were administered an interview concerning select aspects of children’s medical history. The survey included questions about a range of known medical conditions (e.g., Fragile X, Tuberosus Sclerosis, Rett Syndrome, Hydrocephalus, Cerebral Palsy). In addition, the survey inquired about seizures, abnormal MRI or CT scans of the brain, meningitis/encephalitis and head injuries.”</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen; Interventionsgruppe: (M = 147 days, SD = 41, Range: 91 – 279) Kontrollgruppe: (M = 141 days, SD = 43, range: 78 – 255).
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <p>“Finally, families were invited to participate in a final wave of follow up assessments, scheduled approximately 12 months after exit (M = 13.9 months, SD = 4.7, range: 9 – 32). Assessments administered at exit and follow up included some, but not all the measures administered at baseline.”</p>
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung</b></p> <p><b>“Focused Playtime Intervention: Goals and Content</b></p> <p>Focused Playtime Intervention (FPI) is a parent education program that involves 12 in-home training sessions (one session per week for 12 weeks, 90 minutes per session) and follows a standardized treatment manual (the treatment manual is available as an online resource to this manuscript). As described above and summarized in Table 1, FPI uses a capacity building approach to promote coordinated toy play between parent and child, and includes an ordered sequence of eight topics. Information about the goals and content of each topic is provided in Table 4. FPI was delivered by trained graduate and postdoctoral students in developmental psychology and counseling. All intervention sessions were videotaped and at least two sessions per child were chosen at random and coded using a fidelity checklist.</p> <p>Each treatment session consists of two parts. The first part (30 to 60 minutes) involves both parent and child and provides ample opportunities for parent and interventionist to take turns interacting with the child. After the intervention team enters the home, parent and child are provided with a suitcase that includes a standard set of toys. Parent and child are invited to remove the toys from the suitcase and play for a period of 10 minutes. After this initial episode of parent-child interaction, the interventionist joins the dyad on the floor, and provides the parent with a short overview of the sessions’ topic (2 to 4 minutes). After this initial introduction of the topic, parent and interventionist take turns interacting with the child for additional 15 to 45 minutes. In the context of these interactions, the interventionist demonstrates strategies that relate to the sessions’ topic, provides specific and concise feedback on</p>

		<p>the parent's play (accentuating her positive contributions), and comments on the child's responses. All interactions between parent, child and interventionist are videotaped and captured live using a laptop computer. The second part of each session (30 to 60 minutes) involves only the parent (a co-interventionist is available to help with child care). During this time, each intervention topic is elaborated using a range of adult learning strategies, including an illustrated workbook for parents (the workbook is available as an online resource to this manuscript), video feedback, conventional teaching, and review of weekly homework assignments. Particular emphasis is given to video feedback where parent and interventionist review specific moments of the videotapes captured during the first half of the session. The interventionist carefully chooses these moments to illustrate specific activities, adult behaviors or child responses as they relate to the topic of the respective session. In discussing the challenges that a parent may face in engaging her young child with autism in coordinated toy play, the interventionist aims to maintain a collaborative working relationship and engage the parent in active problem solving."</p> <p><b>“Parent Advocacy Coaching (PAC): Goals &amp; Content</b>  Parent Advocacy Coaching (PAC) is a structured education program that aims to promote the parents' ability to actively participate in the planning of their child's treatment and educational program. Most families of children with autism in California participate in at least two annual planning meetings; one meeting is scheduled with a representative from the families' local California Regional Center (i.e., Individual Program Plan); the second meeting is scheduled with the child's teacher and/or representative from the child's the school district (i.e., Individualized Education Program). Families randomized to the control condition were invited to participate in 4 PAC sessions (one session per month, 90 minutes per session). Given that the first sessions of PAC and FPI include several shared components (e.g., gathering information on the family and the child's current intervention program), families in the experimental condition were only invited to participate in 3 PAC sessions. While participating in PAC, parents learn about the structure of the individualized planning process and how to access available resources. They also participate in a structured conversation that aims to identify developmental needs in the areas of health, daily-living skills, challenging behaviors, social integration, education and family supports. In addition to the detailed report about the results from the assessments, parents were provided with a written report summarizing the needs identified during this parent interview.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> 32 der Probanden aus der Kontrollgruppe erhielten 3 + Sessions der Intervention; 2 Familien erhielten nur 2 Sessions der Intervention – offenbar geht es hier um die <b>Parent Advocacy Coaching-Sessions; ist im Text allerdings nicht so gut dokumentiert.</b>  “Families randomized to the control condition were invited to participate in 4 PAC sessions (one session per month, 90 minutes per session).”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>      “Results from this analysis revealed no significant differences between the experimental and control groups on any of the evaluated measures (<math>p &gt; .15</math>).”  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →</p>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> The sample included 64 boys and 6 girls.		
		Interventionsgruppe 1 (n = <b>36</b> )	Kontrollgruppe: (n = <b>34</b> )
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Monaten]	M = 58.3 ± SD 12.7	M = 55.9 ± SD 11.9
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	n.a. – nur für Gesamtstichprobe angegeben	n.a. – nur für Gesamtstichprobe angegeben
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Familien Gründe: scheduling difficulties  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 3 Familien Gründe: zwei Familien wegen scheduling difficulties ; eine Familie aufgrund Folgendes: "parents communicated concerns about the value of participating"  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Familie Gründe: scheduling difficulties  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2 Familien Gründe: scheduling difficulties  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„(1) the child was 6 years or younger when entering the study, (2) the child had previously been diagnosed with Autism Spectrum Disorder, (3) the child showed limited or no use of spoken language (generally fewer than 25 words and no phrases based on parent report), (4) the child's mother was fluent in English and willing/available to participate in all assessment and treatment sessions, and (5) the family lived within a reasonable travel distance from the research lab (generally less than 90 minutes)“	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline T1 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> mean and standard error	Post-Treatment T2 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> mean and standard error	Post-Treatment T3 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> mean and standard error	Change Score T1 to T2 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> mean and standard error	Change Score T1 to T3 <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> mean and standard error	Effektgröße	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Maternal Synchronisation	4.2.	FPI	0.57 (0.03)	0.72 (0.04)		0.06 (0.04)	k.A.		höherer Wert → mehr Synchronisierung
			Kontrolle	0.63 (0.03)	0.61 (0.04)		-0.06 (0.04)			
35.2	Expressive Language	4.2	FPI	3.70 (0.16)	4.02 (0.16)	4.38 (0.17)		0.08 (0.09)		höherer Wert → besser
			Kontrolle	3.75 (0.16)	3.90 (0.17)	4.17 (0.17)		-0.09 (0.10)		

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

\* Weitere Ergebnisse siehe auch Abbildung 2 und Tabelle 6 im Artikel.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Randomisierung beschrieben</li> <li>- Verblindung gegeben</li> <li>- Baseline beschrieben und graphisch dargestellt</li> <li>- die genauen Bedingungen der KG blieben etwas unklar</li> <li>- Ergebnisse gut dargestellt</li> <li>- Wie die Autoren selbst sagen: "the intensity of services differed systematically between the experimental and control condition (twelve sessions for FPI vs. four sessions for PAC)." – Ergebnisse damit mit Vorsicht zu interpretieren</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2 (3)?

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verfahren beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	war gegeben beim Personal; die Probanden wussten offenbar, zu welcher Gruppe sie gehören	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auswerter waren blind für die Zugehörigkeit der Probanden in Interventions- bzw. KG	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Daten es wurden nach dem Intent-to-Treat Approach ausgewertet, Drop-outs wurden berichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Dadurch, dass die KG ebenfalls eine Art Intervention erhielt ("the intensity of services differed systematically between the experimental and control condition (twelve sessions for FPI vs. four sessions for PAC") ist unklar, in wiefern das die Ergebnisse verzerrt haben könnte.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Siller 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

Anmerkung: dies ist eine weitere Veröffentlichung von Ergebnissen aus der Studie von Siller et al. (2013). A Parent-mediated Intervention to Increase Responsive Parental Behaviors and Child Communication in Children with ASD: A Randomized Clinical Trial. Daher werde in dieser Extraktion nur ergänzende Daten eingetragen, da der Rest identisch mit demjenigen der Originalstudie ist.

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 18.01.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Siller, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Siller, M., Swanson, M. Gerber, A., Hutman, T. & Sigman, M. (2014). A Parent-Mediated Intervention That Targets Responsive Parental Behaviors Increases Attachment Behaviors in Children with ASD: Results from a Randomized Clinical Trial. J Autism Dev Disord (2014) 44:1720–1732. DOI 10.1007/s10803-014-2049-2
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Support from this research include: CPEA Grant HD-DCD35470 and the M.I.N.D. Institute Research Program."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <p><b>“Assessment of Observed Attachment-Related Child Behaviors:</b> The current study used a brief separation-reunion episode to elicit attachment-related child behaviors. After videotaping a 10-minute episode of parent–child play interaction, a stranger entered the assessment room and mothers were asked to step outside and watch the child through a live video-feed in an adjacent room. Throughout the separation episode, the stranger remained with the child, engaging him or her in play. After about 2 min of separation, mothers re-entered the room, following a specific protocol that involved:  (1) calling the child’s name loudly from outside the door, (2) pausing momentarily after opening the door, and  (3) greeting the child naturally thereafter. Children’s behaviors during the reunion episode were videotaped and coded for attachment-related behaviors.</p> <p><b>---The Proximity and Contact Seeking Behaviors (PCSB) Scale</b> evaluates the intensity of a child’s effort to regain contact with, or proximity to, their mother.</p> <p><b>---The Avoidant Behaviors (AB) Scale</b> evaluates the intensity and duration of the child’s avoidance toward their mother.</p> <p><b>Assessment of Parent-Reported Attachment-Related Child Behaviors:</b>  <b>---Children’s mothers were asked to complete the Maternal Perceptions of Child Attachment questionnaire (MPCA;</b> Hoppes and Harris 1990). This parent-report measure consists of 23 items rated on a 5-point rating scale, ranging from frequently (1) to never (5).</p>

		<p><b>Assessment of Children's Non-verbal Cognitive and Language Abilities:</b> To evaluate nonverbal cognitive and language abilities, children were administered the <b>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</b>, Mullen 1995).</p> <p><b>Assessment of Children's Non-verbal Communication Abilities:</b> Once the child was comfortable, the examiner positioned herself at a 90 degree angle to the child and called the child's name (3 trials). The remaining prompts were administered in the context of the <b>Early Social Communication Scale (ESCS)</b>, Seibert et al. 1982).</p> <p><b>Assessment of Non-project Services:</b> At baseline, parents were interviewed about services their child had received during the preceding 12-month period, using a <b>structured questionnaire developed by Bono et al. (2004).</b>"</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Wie bei Siller et al. (2013): 12 Wochen; Interventionsgruppe: (M = 147 days, SD = 41, Range: 91 – 279) Kontrollgruppe: (M = 141 days, SD = 43, range: 78 – 255).
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  Wie bei Siller et al. (2013) (Zitat aus der Originalstudie): „Finally, families were invited to participate in a final wave of follow up assessments, scheduled approximately <b>12 months after exit</b> (M = 13.9 months, SD = 4.7, range: 9 – 32). Assessments administered at exit and follow up included some, but not all the measures administered at baseline.“
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> siehe Siller et al. (2013)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> Infos aus der Originalstudie Siller et al., 2013: "Results from this analysis revealed no significant differences between the experimental and control groups on any of the evaluated measures ( $p > .15$ ). S. auch Table 1 unten (sie stammt allerdings aus der Studie Siller et. al. 2014)"  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe 1 (n = 36)	Kontrollgruppe: (n = 34)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	M = 58.3 ± SD 12.7	M = 55.9 ± SD 11.9
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>		
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Familien Gründe: "Scheduling difficulties"  "34 with at least one attachment measure: Separation-reunion episode (n = 31) Reasons: Dropped from study (n = 2); Did not complete any assessments (n = 2); Separation terminated early (n = 1) MPCA questionnaire (n = 31)"  <input type="checkbox"/> Follow-up: Hier wurde keine Follow-up-Messung durchgeführt! Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Familie Gründe: „Scheduling difficulties“  "29 with at least one attachment measure: Separation-reunion episode (n = 28) Reasons: Dropped from study (n = 1); Did not complete any assessments (n = 3); Assessments completed at home (n = 1); Separation terminated early (n = 1) MPCA questionnaire (n = 25)"  <input type="checkbox"/> Follow-up: : Hier wurde keine Follow-up-Messung durchgeführt! Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben-	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„(1) the child was 6 years or younger when entering the study, (2) the child had previously been diagnosed with Autism Spectrum Disorder, (3) the child showed limited or no use of spoken language (generally fewer than 25 words and no phrases based on parent report), (4) the child's mother was fluent in English and willing/available to participate in all assessment and treatment sessions, and (5) the family lived within a reasonable travel distance from the research lab (generally less than 90 minutes)"	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (standard error) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (standard error) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score T1-T2 <sup>19</sup> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (standard error) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße <sup>20</sup> Cohen's $f^2$ statistics	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	Maternal Perceptions of Child Attachment questionnaire (MPCA)	4.2	Intervention	36	3.06 (.12)	3.33 (.13)	.15 (.07)	T1: $B = .13, SE B = 0.17, f^2 = .01 (.00,.02)$	„High scores indicate maternal perceptions of strong child attachment“		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	34	2.93 (.13)	2.89 (.14)	-.16 (.07)	T2: $B = .43^*, SE B = 0.19, f^2 = .08 (.04,.12)$ T1-T2: $B = .31^{**}, SE B = 0.10, f^2 = .15 (.05,.23)$			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.2	Proximity/ Contact Seeking Behavior Scale rated based on the separation-reunion episode (PCSB)	4.2	Intervention	36	2.49 (.30)	2.55 (.28)	.31 (.24)	T1: $B = -.64, SE B = 0.42, f^2 = .04 (.01,.08)$	„Higher PCSB scores indicate that the child took initiative in achieving contact, where lower scores indicate the child made no effort to make contact with their mother.“		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	34	3.14 (.30)	2.20 (.29)	-.33 (.25)	T2: $B = .35, SE B = 0.40, f^2 = .01 (.00,.04)$ T1-T2: $B = .64^+, SE B = 0.36, f^2 = .06 (.01,.12)$			<input type="checkbox"/> ja; welche:
35.3	Avoidant Behavior Scale rated based on the separation-reunion episode. (AB)	4.2	Intervention	36	4.46 (.42)	5.11 (.37)	.55 (.35)	T1: $B = -.07, SE B = 0.60, f^2 = .00 (.00,.02)$	„Lowest AB scores indicate that the child did not greet his/her mother upon reunion despite the		<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	34	4.52 (.43)	4.00 (.39)	-.58 (.36)	T2: $B = 1.13^*, SE B = 0.53, f^2 = .07 (.01,.13)$			<input type="checkbox"/> ja; welche:

<sup>19</sup> „residual gain scores obtained by regressing the T1 measure of each variable onto the T2 measure of the same variable“

<sup>20</sup>  $p < .08$ , \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$

								T1-T2: $B = .1.13^*$ , $SE B = 0.52$ , $f^2 = .08$ (.01, .14)	mother's attempts at interaction, where higher scores indicate that the child did not display avoidant behaviors toward his/her mother"		
--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	--	--

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Weitere Informationen s. Abbildung 2 in der Studie („Graphs depicting change in four measures of attachmentrelated behaviors between intake and exit assessments, presented separately for the experimental and control groups: a maternal perceptions of child attachment, b observed attachment behaviors (mean), c observed proximity/contact seeking behavior, and d observed avoidant behavior“)

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Randomisierung in der Originalstudie beschrieben</li> <li>- Verblindung gegeben (s. Originalstudie)</li> <li>- Baseline beschrieben und graphisch dargestellt</li> <li>- die genauen Bedingungen der KG blieben etwas unklar</li> <li>- Ergebnisse gut dargestellt</li> <li>- Wie die Autoren in der Originalstudie selbst sagen: „the intensity of services differed systematically between the experimental and con-trol condition (twelve sessions for FPI vs. four sessions for PAC).“ – Ergebnisse damit mit Vorsicht zu interpretieren</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>21</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verfahren in Originalstudie beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verblindung von Personal war gegeben (s. Originalstudie); Probanden wussten aber offenbar über die Zuteilung Bescheid	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch hier war die Verblindung gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse vollständig, Drop-outs gut beschrieben	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Selektivität	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hier kann dieselbe Kritik wie bei Siller 2013 ausgeübt werden: Dadurch, dass die KG ebenfalls eine Art Intervention erhielt („the intensity of services differed systematically between the experimental and control condition (twelve sessions for FPI vs. four sessions for PAC“) ist unklar, in wiefern das die Ergebnisse verzerrt haben könnte	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>21</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Silva 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 14.3.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Silva 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Silva, L. M., Schalock, M., Gabrielsen, K. R., Budden, S. S., Buenrostro, M., & Horton, G. (2015). Early intervention with a parent-delivered massage protocol directed at tactile abnormalities decreases severity of autism and improves child-to-parent interactions: a replication study. Autism Research and Treatment, 2015.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was supported by Grant R40MC 24945 from the Maternal and Child Health Research Program, Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration, and Department of Health and Human Services.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> „The study was conducted with Institutional Review Board approval and registered with the U.S. National Institutes of Health clinical trials registry (# NCT01801696).“

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; „Children and their families from each geographical area who met study criteria were randomly assigned into either the treatment or control group condition based on age in months to reduce bias on developmental

		<p>measures. A random number generator was used. One pair of siblings was assigned into the same group by necessity. Odd numbers of participants in each site resulted in uneven initial group sizes when randomized.”</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer: „using a random number generator.“</p> <p><input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt)</p> <p><input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen</p> <p><input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen</p> <p><input type="checkbox"/> andere:</p> <p><input type="checkbox"/> unklar</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<p><input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge</p> <p><input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung</p> <p><input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan</p> <p><input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend</p> <p><input type="checkbox"/> andere:</p> <p><input type="checkbox"/> unklar</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
13	<b>Datenerfassung</b>	<p><input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar</p>
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<p><input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)</p> <p>Da steht multisite study und es ist auch manchmal von sites die Rede, aber nirgends wird richtig klarm wie viele</p>
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )</p>
16	<b>Datenstruktur</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
17	<b>Verblindung</b>	<p><input type="checkbox"/> offen</p> <p><input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet</p>
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert</p> <p>„decreased severity of autism across language, behavioral, and other sensory aspects of autism compared to the control condition.“</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Childhood Autism Rating Scale 2</li> <li>- Preschool Language Scale, 5th Edition (PLS-5)</li> <li>- Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Edition (Vineland-II)</li> <li>- Autism Behavior Checklist (ABC)</li> <li>- Sense and Self-Regulation Checklist (SSC)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt</p>

21	<b>Therapiedauer</b>	20 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung „The treatment group received five months of daily parent-delivered massage and 20 sessions of therapist-delivered massage. Fidelity was assured with a formalized training program and ongoing support.” “The QST massage protocol is a whole-body massage that takes about 15 minutes to give and is usually done at bedtime. It is formalized in a parent training handbook with flexible constraints [36]. The parent does not avoid areas that are uncomfortable but instead works with them by attuning the massage techniques to the child’s responses, within the comfort zone of the child.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung „The control group was in the waitlist condition and received treatment after five months”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja „Participants in the treatment and control conditions did not differ on outcome measures or age. Two-way ANOVA and MANOVA indicate no differences between groups on outcome measures and age. $F$ values ranged from .619 to 1.56 with associated $P$ values ranging from .528 to .216.”  ABER: “There was a difference in age between completers and noncompleters, with noncompleters being on average six months younger than completers $F(1, 98) = 4.58, P = .035.$ ”  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: 89% männlich 2-5 Jahre</b>		
		Intervention (n = 42)	Warteliste-KG (n = 42)
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	36m, 6w	39m, 3w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 13 Gründe: „Insufficient implementation = 0 Other = parents' poor health (3); started another treatment (3); family crisis (5); and family too busy to participate (2) Lost to follow-up = 0”  <input type="checkbox"/> Follow-up: Die reden zwar von Follow-up bei den Dropouts aber ich glaube die meinen Post Testung. Sind jedenfalls ansonsten keine Angaben zu einem Follow-up drin Gründe:	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 6 Gründe: „Insufficient implementation = 0 Other = started another treatment when in waitlist control condition (3); family too busy to participate (1) Insufficient implementation = 0 Other = parents' poor health (3); started another treatment (3); family crisis (5); and family too busy to participate (2) Lost to follow-up = 0 Lost to follow-up = 2“
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient</b>	Nicht angegeben	Nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Siehe unten	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Siehe unten
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Criteria for entry into the study included age of 2 to 5 years; diagnosis of autism; no additional chronic disability; no psychoactive medication or pharmaceutical chelation therapy; and not receiving more than fifteen hours per week of intensive behavioral treatment for autism.”	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Vineland daily living skills	6.2, 4.2	Intervention	42	34.3 (17.7)	42.7 (19.1)		p-value: .00001	Je größer, desto besser.	-	-
			Kontrolle	42				p-value: .000002			
35.2	Vineland socialization	6.2, 4.2	Intervention	42	36.0 (14.4)	45.7 (16.3)		p-value: .000003	-	-	-
			Kontrolle	42	40.7 (17.4)	48.6 (21.0)		p-value: .000002			
35.3	CARS	4.2	Intervention	42	39.7 (6.6)	38.2 (6.6)		p-value: .013	Je niedriger, desto weniger Symptome	-	-
			Kontrolle	42	38.0 (7.8)	37.7 (7.8)		p-value: .266			
35.4	PLS-5 auditory communication	4.2	Intervention	42	25.9 (12.1)	30.6 (12.1)		p-value: .0000004	Je größer, desto besser.	-	-
			Kontrolle	42	29.2 (13.5)	31.8 (14.3)		p-value: .00001			
35.5	PLS-5 expressive communication	4.2	Intervention	42	26.5 (11.1)	30.0 (11.1)		p-value: .0000002	-	-	-
			Kontrolle	42	28.2 (11.6)	31.3 (13.1)		p-value: .000002			
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	ABC	4.2	Intervention	42	82.4 (25.9)	61.5 (26.6)	-	p-value: .000001	-	-	-

			Kontrolle	42	83.1 (25.9)	75.7 (28.6)	-	p-value: .018			
36.2	Abnormal sensory response	4.3	Intervention	42	39.7 (9.1)	30.4 (9.8)	-	p-value: .00000005	-	-	-
			Kontrolle	42	41.3 (10.3)	38.6 (11.6)	-	P-value: .005			
36.3	Tactile/oral abnormalities	4.3	Intervention	42	29.6 (6.8)	22.4 (8.0)	-	P-value: .0000003	-	-	-
			Kontrolle	42	29.6 (7.7)	27.7 (8.6)	-	p-value: .013			
35.1	Self-regulatory difficulties	4.3	Intervention	42	57.6 (11.2)	45.1 (11.5)	-	p-value: .00000001	-	-	-
			Kontrolle	42	57.4 (13.4)	54.0 (14.5)	-	p-value: .024			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Teilweise schlechte Berichterstattung, was manche selbstverständlichen Informationen betrifft
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>22</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zufallsnummer	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Abgesehen von der Altersstratifizierung soweit ich sehe nicht	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich aufgrund des Studiendesigns → bei psychosozialen Interventionen fließt das schwächer in die Gesamtbewertung daher ein.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ist verblindet erfolgt	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alter hätten sie Angaben machen können, aber alles in allem nichts aufgefallen	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>22</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## Singh 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 24.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Kanwlijt Singh, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Singh, K., Connors, S. L., Macklin, E. A., Smith, K. D., Fahey, J. W., Talalay, P. et al. (2014). Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD). <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 111 (43), 15550–15555.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The study was supported by gifts from the Nancy Lurie Marks Family Foundation, the Hussman Foundation, the Lewis B. and Dorothy Cullman Foundation, the Agnes Gund Foundation, the N of One Foundation, and the Brassica Foundation for Chemoprotection Research."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT 01474993

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Verhaltensauffälligkeiten verbesserten sich unter Fieber -> Ja/Nein <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 3 <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aberrant Behavior Checklist (ABC)</li> <li>- Social Responsiveness Scale (SRS)</li> <li>- Ohio Autism Clinical Global Impression Improvement Scale (OACIS – I)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	18 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  4 Wochen
23	<b>Intervention(en)</b>	“Capsules of sulforaphanerich broccoli sprout extracts were maintained at -20 °C, and checked periodically microbiologically and for sulfoaphane titer) (8). Indistinguishable placebo capsules contained microcrystalline cellulose. Sulforaphane or placebo was administered daily for 18 wk. The participants were dosed according to body weight: 50 µmol (one capsule) of sulforaphane for <100 lb, 100 µmol (two capsules) for 101–199 lb, and 150 µmol (three capsules) for >200 lb. Placebo recipients received equivalent numbers of capsules according to their weight. Capsules were dispensed to participants in sealed bottles by the MGH Research Pharmacy, with instructions to keep them in a household freezer.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. demographischer und physiologischer Charakteristika sowie Laborwerte und Baseline-Scores.</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Sulforaphan (n = 29)</b>	<b>Placebo: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	16,6 (3,5)	17,9 (3,9)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	29 männlich, 0 weiblich	15 männlich, 0 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Keine Rückmeldung mehr (2x), Abbruch der Intervention (1x)	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Hat die Intervention gar nicht erst erhalten.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„All participants met criteria for autistic disorder (1). Forty-four male ASD patients were enrolled from February 2011 to July 2013. The Autism Diagnostic Observation Schedule, performed by a trained psychologist/tester (in 43) or DSM-4 (1) checklist of symptoms performed by a trained physician (two participants), were used to confirm the diagnosis of autism at the screening visit. All participants were moderately to severely autistic on the CGI-S, with varied cognitive capacity (Table S1). Eligibility criteria included male sex, age 13–30, no intercurrent chronic illness, no history of active seizures within 1 y, and normal liver, renal, and thyroid functions. Participants continued their regular medications, if any, during the study.”	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzinter vall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzinter vall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	<b>ABC – total (ACHTUNG: der Gesamtscore darf eigentlich nicht ausgewertet werden)</b>	-	Intervention	26	58,10	56,10	58,44	P-value: <.001	Höherer Score entspricht mehr Symptome n	P-value: .33
			Kontrolle	14	63,88	42,44	55,83			
35.2	<b>SRS - total</b>	4.2/4.3	Intervention	26	120,96	100,56	109,88	p-value: .017	Höherer Score entspricht mehr Symptome n	P-value: .87
			Kontrolle	14	119,55	117,55	115,33			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten				
39	Outcome	Responder CGI-I (OACIS – I)		
40	Patienten pro Gruppe	11	26	p-value
41	<input checked="" type="checkbox"/> event rate			
	Overall level of autism	0%	0%	-
	Social Interaction	0%	46,2%	.007
	Aberrant behavior	9,1%	53,8%	.014
	Repetitive and stereotypical behavior	0%	23,1%	.15
	Verbal communication	0%	42,3%	.015
	Nonverbal communication	9,1%	19,2%	.65
	Hyperactivity and inattention	0%	11,5%	.54
	Anxiety	0%	7,7%	.99
	Sensory sensitivities	0%	23,1%	.15
	Restricted and narrow interests	0%	0%	-
42	Outcome-Definition	Anteil der Teilnehmer mit „much improved“ oder „very much improved“.		

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?  “Sulforaphane treatment effectively improved core aberrant behaviors of ASD, and was safe and well-tolerated. Notably, none of the laboratory results were outside normal ranges at any time point. Unexpectedly, the sulforaphane group gained significantly more weight over the 18-wk period, compared with placebo (4.31 vs. 0.31 lb, P = 0.056). Pulse rate was lower in the sulforaphane group both at baseline and during the study. Thirty-six adverse events were noted during the trial. Vomiting, increased aggressions, abdominal pain, increased flatulence, irritability, constipation, diarrhea, fever, headache, and exacerbation of seasonal allergies were reported in 12–19% of participants on sulforaphane; their incidence was the same in the placebo groups (P > 0.10). Two participants had single unprovoked seizures: one after 3 wk on sulforaphane, with an undisclosed history of recent seizures; the other 3 wk after discontinuing treatment and a past Fig. 1. Schedule for study of the effects of sulforaphane in ASD. (more than 1 y) history of seizures well-controlled with antiepileptic drugs. Although patients with autism are predisposed to seizures (31, 32), we cannot rule out the possibility of seizures as an adverse effect of sulforaphane in ASD.”

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Für die Outcome-Analysen werden jeweils die Baseline-Werte derjenigen, die auch beim 2. Messzeitpunkt da waren, verwendet</li> <li>- Relativ hohe Ausfälle bei Placebo Post-Treatment, sowie in beiden Gruppen bei follow-up.</li> <li>- Verwendung des ABC-Gesamtscores als Outcome, dabei sind nur die Subscores vorgesehen</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>**  
**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen zur verborgenen Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater waren ebenfalls verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ausfälle wurden gruppenspezifisch berichtet. Alle definierten Outcomes werden berichtet. Allerdings hohe Ausfälle bei follow-up-Messung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung: Es wurden Effekte bzgl. von SRS und ABC-total gefunden zugunsten der Intervention. Bei der CGI-Responderanalyse wurden in den Domänen Social Interaction, Aberrant Behavior sowie verbal communication Effekte gefunden.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung des ABC-Gesamtscores, obwohl die Skala dafür nicht geeignet ist.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

## Smith 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 08.01.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Matthew J. Smith, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Smith, M.J., Ginger, E., Wright, K., Wright, M., Taylor, J.L., Humm, L.B., Olsen, D., Bell, M.D., & Fleming, M.F. (2014). Virtual Reality Job Interview Training in Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44(10),
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Support for this work was provided by a grant to Dr. Dale Olsen (R44 MH080496) from the National Institute of Mental Health with a subcontract to Dr. Michael Fleming at Northwestern University Feinberg School of Medicine. "
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Primäre Endpunkte:</u> <i>Role-Play Job Interviews.</i> <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <i>The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANs), Bell-Lysaker Emotion Recognition Task (BLERT), Emotional Perspective-Taking Task</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Virtual Reality Job Interview Training (VR-JIT)</b> - hochinteraktives Rollenspiel in virtueller Realität zur Verbesserung der Fähigkeiten im Bewerbungsgespräch (insb. im Fokus auf Kenntnisse der relevanten Inhalte und tatsächliche Performance). - Die Intervention basiert auf einer Computersoftware oder Internetzugang und kann von zuhause aus durchgeführt werden. - Strategien: wiederholte VR Interviews, unmittelbares Feedback, Anzeige von Scores in Schlüsseldimensionen der Performance, Review der gegebenen Antworten mit Bewertung, e-learning - Inklusive Training im restlichen Bewerbungsverfahren - Der Avatar, der das Bewerbungsgespräch durchführt, ist in verschiedenen Schwierigkeitsstufen einstellbar. - Probanden führten 20 halbstündige Testläufe durch.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Treatment-As-Usual-Kontrollgruppe</b>

<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?
-----------	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 16)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 10)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 24.9 Jahre SD = 6.7 Jahre	MW = 23.2 Jahre SD = 3.0 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	12 m , 4 w	8 m , 2 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (Cognitive Functioning nach <i>Global Neurocognition</i> )	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 89.8 SD: 21.4	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 89.0 SD: 19.2
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) medizinische Krankheit, die signifikant einschränkend ist (2) nicht korrigiertes Seh- oder Hörproblem (3) aktuelle Diagnose: Substanzabusus oder Abhängigkeit	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zwischen 18 & 31 Jahre (2) Diagnose einer ASS (klinische Diagnose sowie SRS-2-Cut-Off) (3) mind. Leselevel 6. Klasse im Satzverständnistest (WRAT-IV) (4) Bereitschaft gefilmt zu werden (5) keine Festanstellung (6) Arbeitssuchend	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effekttrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Bewerbungsgesprächs-Perfomanz Total Score	10	Intervention	16	29.5 (5.7)	32.7 (5.7)	-	$F(1,24) = 4.4$ $p = .046$	Je höher der Score, desto besser (die Leistung im Bewerbungsgespräch).	Die Experimentalgruppe verbesserte sich signifikant stärker.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	28.2 (5.0)	28.5 (6.1)	-				<input type="checkbox"/> ja
Sekundäre Outcomes		Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effekttrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
36.1	Berufsrelevante Interviewinhalte	10	Intervention	16	13.5 (2.5)	14.6 (2.7)	-	$p > .05$	Je höher der Score, desto besser (die Kenntnis der relevanten Inhalte).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	12.7 (2.4)	12.8 (2.6)	-				<input type="checkbox"/> ja
36.2	Performance Score	10	Intervention	16	16.2 (3.4)	18.0 (3.3)	-	$p > .05$	Je höher der Score, desto besser (die Leistung im Bewerbungsgespräch).	Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden werden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	15.5 (2.8)	15.7 (3.6)	-				<input type="checkbox"/> ja
37.1	Bewerbungsgespräch: Selbstbewusstsein	10	Intervention	16	41.4 (10.6)	50.6 (8.4)	-	$F(1,22) = 3.9$ $p = .06$	Je höher der Score, desto besser (das Selbstbewusstsein im Bewerbungsgespräch).	Es zeigte sich ein Trend für eine signifikant stärkere Verbesserung der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	41.0 (9.6)	43.8 (9.1)	-				<input type="checkbox"/> ja

---

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Anmerkung: Tabelle 3 der Studie enthält noch Subskalen, die hier nicht aufgeführt sind. Die Tabelle wurde für den Anhang entfernt.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine diagnostische Bestätigung durch ADI-R/ADOS; - Fokus auf selbstberichtete Angabe zu Selbstbewusstsein; - keine genaue Erklärung des Randomisierungsprozesses.
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, keine Baseline-Unterschiede auf zentralen Variablen; Art der Randomisierung wurde allerdings nicht geschildert.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da nicht expliziert wurde, wie man beim Randomisieren vorging und wer diese durchführte, kann hierzu keine sichere Auskunft gegeben werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Bewerbungsgespräche und darauf aufbauenden Ergebnisse wurden verblindet ausgewertet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden die vorab definierten Ergebnismaße berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fand keine Bestätigung der ASS-Diagnose durch ADI-R oder ADOS statt. Lediglich SRS-Werte wurden verwendet.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Smith 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.01.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Matthew J. Smith, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Smith, M.J., Fleming, M.F., Wright, M.A., Losh, M., Boteler Humm, L., Olsen, D., & Bell, M.D. (2015). Brief Report: Vocational Outcomes for Young Adults with Autism Spectrum Disorders at Six Months After Virtual Reality Job Interview Training.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Support for this work was provided by the Department of Psychiatry and Behavioral."
<b>6</b>	<b>Sprache d. Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Fragebogen mit 7 Items:</b> (i) <i>How many weeks have you been looking for a job or volunteer work?</i> ; (ii) <i>How many job interviews have you completed?</i> ; (iii) <i>How many jobs have you been offered?</i> ; (iv) <i>Did you accept any of these job offers? If yes, how many?</i> ; (v) <i>“How many volunteer interviews have you completed?”</i> ; (vi) <i>How many volunteer positions have you been offered?</i> ; (vii) <i>Did you accept any of these volunteer offers? If yes, how many? (0 = no, 1 = yes)”</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <p style="text-align: center;"><b>6 Monate</b></p>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Virtual Reality Job Interview Training (VR-JIT)</b> - hochinteraktives Rollenspiel in virtueller Realität zur Verbesserung der Fähigkeiten im Bewerbungsgespräch (insb. im Fokus auf Kenntnisse der relevanten Inhalte und tatsächliche Performance). - Die Intervention basiert auf einer Computersoftware oder Internetzugang und kann von zuhause aus durchgeführt werden. - Strategien: wiederholte VR Interviews, unmittelbares Feedback, Anzeige von Scores in Schlüsseldimensionen der Performance, Review der gegebenen Antworten mit Bewertung, e-learning - Inklusive Training im restlichen Bewerbungsverfahren

		<p>- Der Avatar, der das Bewerbungsgespräch durchführt, ist in verschiedenen Schwierigkeitsstufen einstellbar.</p> <p>- Probanden führten 20 halbstündige Testläufe durch.</p> <p><b>Achtung: ES HANDELT SICH HIERBEI UM EINE REANALYSE DER DATEN VON SMITH ET AL. (2014)</b></p>
24	Kontrollgruppe(n)	<p><b>Beschreibung:</b> <i>Treatment-As-Usual</i>-Kontrollgruppe</p>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</p>

Stichprobenbeschreibung			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe: (n = 8)
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 25.0 Jahre SD = 6.9 Jahre	MW = 23.1 Jahre SD = 3.3 Jahre
28	Geschlechterverteilung	11 m , 4 w	6 m , 2 w
29	Drop-out-Rate	<input checked="" type="checkbox"/> im Vergleich zur Originalstudie: 1  Gründe: keine Rückmeldung  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> im Vergleich zur Originalstudie: 2  Gründe: keine Rückmeldung  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient (Global Neurocognition)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 89.5 SD: 22.3	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 88.1 SD: 20.3
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
33	Ausschlusskriterien	(1) medizinische Krankheit, die signifikant einschränkend ist (2) nicht korrigiertes Seh- oder Hörproblem (3) aktuelle Diagnose: Substanzabusus oder Abhängigkeit	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 18 & 31 Jahren (2) nicht-spezifische Diagnose ASS (bestimmt durch SRS-2 und klinische Aufzeichnungen) (3) mind. Leselevel 6. Klasse im Satzverständnistest (WRAT-IV) (4) Bereitschaft gefilmt zu werden (5) keine Festanstellung (6) Arbeitssuchend	



<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effekt-richtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcome-vergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppen-analyse</b>
<b>35.1</b>	<i>Weeks looking for a position (job or volunteer, (i))</i>	10	Intervention	15	-	-	13.5 (12.2)	$\chi^2 = -0,5$ $p > 0.1$	Je höher der Score, desto länger schauten Probanden nach Anstellungen.	Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	8	-	-	16.3 (10.9)				
<b>35.2</b>	<i>Interviews Completed (job or volunteer, (ii) &amp; (v))</i>	10	Intervention	15	-	-	2.1 (2.2)	$\chi^2 = 0,2$ $p > 0.1$	Je höher der Score, desto mehr Bewerbungsgespräche wurden geführt.	Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	8	-	-	1.9 (2.8)				
<b>35.3</b>	<i>% of subjects who completed an interview ((ii) &amp; (v))</i>	10	Intervention	15	-	-	80,0 (insg. 12)	$\chi^2 = 0,8$ $p > 0.1$	Je höher der Score, desto mehr Bewerbungsgespräche wurden geführt.	Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	8	-	-	62,5 (insg. 5)				
<b>35.4</b>	<i>% of subjects who received an offer (job or volunteer, (iii) &amp; (vi))</i>	10	Intervention	15	-	-	60,0 (insg. 9)	$\chi^2 = 0,2$ $p > 0.1$	Je höher der Score, desto mehr Angebote für Anstellungen gab es.	Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	8	-	-	50,0 (insg. 4)				

35.5	% of subjects who accepted a position (job/volunteer, (iv) & (vii))	10	Intervention	15	-	-	53,3 (insg. 8)	$\chi^2 = 1,7$ $p = .09$	Je höher der Score, desto mehr Probanden nahmen ein Angebot an.	Es wurde ein Trend für eine signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe gefunden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			Kontrolle	8	-	-	25,0 (insg. 2)				

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Darüber hinaus wurde mittels eines logistischen Regressionsmodells gerechnet, ob VR-JIT Training dazu beiträgt, wie wahrscheinlich Probanden eine angebotene Anstellung akzeptieren oder nicht (*odds ratio*). Das Modell konnte diese Hypothese bestätigen: **Probanden, die das Programm abgeschlossen hatten, akzeptierten eher die Angebote als Kontrollprobanden** (OR 7.82,  $p = 0.048$ , 95% KI [1.02; 59,4]).

Zudem zeigte eine explorative Korrelationsanalyse folgende Zusammenhänge:

- die beobachtete Verbesserung während der ursprünglichen Studie hing zusammen mit mehr beendeten Bewerbungsgesprächen,  $r = .55$ ,  $p = .02$ ;
- bessere soziale Kognition hing zusammen mit einer höheren Annahmerate für Anstellungsangebote auf Trend-Level,  $r = .37$ ,  $p = .09$ ;
- Keine andere paarweise Korrelation zwischen den Variablen: berufliche Endpunkte, Neurokognition, ASS-Symptome oder VR-JIT Prozesse wurde statistisch bedeutsam (alle  $p > .10$ ).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	<b>Outcome</b> Für die Fragen (ii) – (vii) des ausgehändigten Bogens wurden dichotome Antwortmöglichkeiten geboten.
40	<b>Patienten pro Gruppe</b> Experimentalgruppe: n = 15 Kontrollgruppe: n = 8
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate      Unten stehende Tabelle (Tab. 2 im Artikel) fasst die Ergebnisse zusammen
42	<b>Outcome-Definition</b> 0 = no, 1 = yes.

	N	Control group (n = 8)	N	VR-JIT group (n = 15)	$\chi^2$ /T-statistic
Weeks looking for a position (job or volunteer) mean, SD		16.3 (10.9)		13.5 (12.2)	-0.5
Interviews completed (job or volunteer) mean, SD		1.9 (2.8)		2.1 (2.2)	0.2
% of subjects who completed an interview (job or volunteer)	5	62.5 %	12	80.0 %	0.8
% of subjects who received an offer (job or volunteer)	4	50.0 %	9	60.0 %	0.2
% of subjects who accepted a position (job or volunteer)	2	25.0 %	8	53.3 %	1.7*

\*  $p < 0.10$

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- keine diagnostische Bestätigung durch ADI-R/ADOS; - keine genaue Erklärung des Randomisierungsprozesses. - lediglich selbstberichtete Outcomes (dazu dichotom).
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>25</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, keine Baseline-Unterschiede auf zentralen Variablen; Art der Randomisierung wurde allerdings nicht geschildert.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Da nicht expliziert wurde, wie man beim Randomisieren vorging und wer diese durchführte, kann hierzu keine sichere Auskunft gegeben werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. Gewichtung bei psychosozialen Verfahren daher nicht hoch.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte nicht verblindet. Gewichtung bei psychosozialen Verfahren daher nicht hoch.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden die vorab definierten Ergebnismaße berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es fand keine Bestätigung der ASS-Diagnose durch ADI-R oder ADOS statt. Lediglich SRS-Werte wurden verwendet.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>25</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Smith 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 29.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Tristram Smith <input checked="" type="checkbox"/> et al., 2016
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Smith, T., Aman, M. G., Arnold, L. E., Silverman, L. B., Lecavalier, L., Hollway, J., ... & Rice Jr, R. R. (2016). Atomoxetine and parent training for children with autism and attention-deficit/hyperactivity disorder: a 24-week extension study. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 55(10), 868-876. Open-label extension von: Handen, B. L., Aman, M. G., Arnold, L. E., Hyman, S. L., Tumuluru, R. V., Lecavalier, L., ... & Silverman, L. B. (2015). Atomoxetine, parent training, and their combination in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 54(11), 905-915
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This work was supported by grants from the National Institute of Mental Health to Ohio State University (5R01MH079080), the University of Pittsburgh (5R01MH079082-05), and the University of Rochester (5R01 MH083247); by Eli Lilly and Co., who provided atomoxetine and placebo; by the University of Rochester CTSA (UL1 RR024160) and The Ohio State University CTSA (UL1TR001070) from the National Center for Research Resources, and the National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00844753

Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Studienzentrum, Intelligenzalter (< o.> 6 Jahre) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet (Responder bleiben bei ihrer Medikation und bleiben verblindet) <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (Responder bleiben bei ihrer Medikation und bleiben verblindet) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung (nur für CGI) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Outcomes:</b> SNAP-IV Parent Rating, Home Situations Questionnaire (HSQ) <b>Sekundäre Outcomes:</b> Aberrant Behavior Checklist (ABC) – Irritability, ABC-Hyperactivity/Noncompliance, CGI-I für ADHS, CGI-I für Noncompliance
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	24 Wochen
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend

23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung <u>Open-label Extension zu Handen 2015:</u> 1. <b>Nur Atomoxetin (ATX)</b> i. Dosierung wird auf 2 Einnahmen täglich verteilt ii. Responder verbleiben bei der Medikation und bleiben verblindet; Placebo-Nonresponder erhalten ATX iii. Startdosis: 0,3 mg/kg Körpergewicht täglich iv. Dosisenkungen bei Nebenwirkungen v. Bei regelmäßiger Nicht-Einnahme wurde individuelle Beratung angeboten 2. <b>Parent Training + Placebo (Placebo + PT)</b> i. Familien aus dem Elterntreffen treffen wöchentlich den PT-Therapeuten für 60-90 Minuten ii. Keine Änderung der Gruppenzuteilung in Bezug auf Elterntermin ggüber Handen 2015 iii. Sitzungen basieren auf dem RUPP Parent Training Manual iv. 6 Sessions + 1 Hausbesuch v. Statt Atomoxetin wird ein Placebo verabreicht (gleiches Vorgehen wie oben) 3. <b>Parent-Training und Atomoxetin (ATX + PT)</b> Kombination aus beiden Behandlungen 4. <b>ATX-Nonresponder</b> wurden mit anderer Medikation behandelt.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Beschreibung: Placebo-Responder erhalten weiterhin Placebo und verbleiben verblindet.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



Stichprobenbeschreibung					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>				
		Responder ATX (n = 28)	Responder Placebo: (n = 15)	Nonresponder Placebo → OL ATX+PT(n=19)	Nonresponder Placebo →OL ATX (n = 22)
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	8.0 (1.8)	8.1 (2.0)	7.7 (1.3)	8.4 (2.5)
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	23 Jungen (82.1%)	10 Jungen (66.7%)	18 Jungen (94.7%)	17 Jungen (77.3%)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:5 Gründe: 4x Dropout, 1x wechselt den Arm  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7  Gründe: keine Angabe	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 7  Gründe: keine Angabe
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient</b>	Mittelwert: 85.4 SD: 22.9	Mittelwert: 74.3 SD: 26.6	Mittelwert: 82.9 SD: 24.1	Mittelwert: 89.4 SD: 22.9
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschluss-kriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: problematische Überaktivität / Unaufmerksamkeit zuhause und in der Schule mit Mittelwert größer als 1,50 auf eltern- und lehrerberichtetem SNAP-IV und CGI>4			
<b>33</b>	<b>Ausschluss-Kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwerwiegende psychiatrische oder medizinische Erkrankungen</li> <li>- Auffälligkeiten bei Labortests oder EEG</li> </ul>			
<b>34</b>	<b>Einschluss-kriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kinder zwischen 5 und 12 Jahren</li> <li>- Mentales Alter von min. 24 Monaten</li> <li>- ASS-Diagnose anhand ADI-R, Expertenevaluation mit DSM-IV-TR checkliste</li> <li>- Keine psychotrope Medikation innerhalb der letzten 2 Wochen</li> </ul>			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment 20 weeks <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%- Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	SNAP parent ADHS	7.2	OL ATX+PT	19	2.22 (0.38)	1.42 (0.73)	k. A.	P-value: <.05	Ein größerer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			OL ATX	22	2.21 (0.53)	1.85 (0.78)	k. A.				
	SNAP parent inattention	7.2	OL ATX+PT	19	2.22 (0.51)	1.42 (0.77)	k. A.	P-value: <.05	Ein größerer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			OL ATX	22	2.31 (0.48)	1.93 (0.77)	k. A.				
	SNAP parent hyperactivity	7.2	OL ATX+PT	19	2.21 (0.46)	1.43 (0.81)	k. A.	P-value: <.05	Ein größerer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			OL ATX	22	2.11 (0.76)	1.76 (0.89)	k. A.				
	SNAP parent ODD	7.1	OL ATX+PT	19	1.34 (0.71)	0.91 (0.87)	k. A.	P-value: <.05	Ein größerer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			OL ATX	22	1.19 (0.73)	1.05 (0.72)	k. A.				
	HSQ severity	7.1, 7.2	OL ATX+PT	19	3.78 (1.48)	0.91 (0.87)	k. A.	P-value: <.05	Ein größerer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			OL ATX	22	4.00 (1.77)	3.11 (2.00)	k. A.				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				

36.1	ABC parent - Irritability	7.1	OL ATX+PT	19	17.00 (9.10)	12.72 (10.52)	k. A.	P-value:		P-value:	
			OL ATX	22	17.45 (8.89)	15.33 (11.6)	k. A.				
36.2	ABC parent - Hyperactivity	7.2	OL ATX+PT	19	30.89 (10.35)	18.83 (11.50)	k. A.	P-value:		P-value:	
			OL ATX	22	31.23 (10.80)	25.14 (13.73)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	K. A.
40	Patienten pro Gruppe	K. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	K. A.
42	Outcome-Definition	K. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Komplexe Zuteilung zu den Gruppen</li> <li>- Unterschiedliche Post-Treatment-Testungen abhängig von Outcome</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>26</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergenerierte Zufallszahlen ergibt vergleichbare Gruppen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Offene Extension-Studie	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Offene Extension-Studie	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlussgründe werden nicht genannt	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>26</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Solomon 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 30.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Richard Solomon, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Solomon, R., van Egeren, L.A., Mahoney, G., Quon Huber, M.S., & Zimmerman, P. (2014). PLAY Project Home Consultation Intervention Program for Young Children With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Developmental &amp; Behavioral Pediatrics</i> , 35(8), 475-485.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This investigation was supported by National institute of Mental Health (NIMH) and Small Business Innovation Research (SBIR) grant (grant# 2 R44 MH078431-02A1").
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> Clinical Trials Registry (clinicaltrials.gov) <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01768806

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Alter, Geschlecht, ADOS-Score</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 5)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Intervention hours, ADOS-G, SCQ, Child Behavior Rating Scale (CBRS), Maternal Behavior Rating Scale (MBRS), Mullen Scales of Early Learning (MSEL), MacArthur Communicative Development Interview (MCDI), Functional Emotional Assessment Scale (FEAS), Parenting Stress Index (PSI), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b><i>The PLAY Project Home Consultation:</i></b> - Ergänzung für bestehende Therapie-Services oder als primäre Intervention bei ASS; hier implementiert von 6 Therapeuten an 5 Standorten durch dreistündige monatliche Hausbesuche - Eltern erhielten eine DVD mit den wichtigsten Prinzipien und Informationen über PLAY - Während der monatlichen Treffen wurden Eltern bei der Interaktion mit dem Kind instruiert (Coaching, Modeling oder Video Feedback). - Für das Verfahren liegt ein Manual vor.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b><i>Usual Community Services</i></b>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Öffentliche vorschulische Angebote, die innerhalb der Gemeinschaft zugänglich und gewöhnlich sind wurden zugelassen.</li> <li>- Die wahrgenommenen Therapien wurden nicht dokumentiert.</li> </ul>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 64)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 64)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 50.53 Monate SD = 10.07 Monate	MW = 49.85 Monate SD = 10.43 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	54 m, 10 w	51 m, 13 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: andere Therapie, Elternteil musste ins Gefängnis  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 4 Gründe: andere Therapie, nicht kontinuierliche Teilnahme, Sorgerechtsstreitigkeiten  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Verlorenes Interesse, an Intervention teilzunehmen.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 8 Gründe: andere Therapie, räumlicher Umzug, keine Rückmeldung bei Anfrage  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(a) Diagnose von Asperger Syndrom, genetischen Störungen, ernsthaften medizinischen Störungen. (b) Ein Elternteil mit schweren psychiatrischen Störungen oder kognitiven Beeinträchtigungen (c) Familien, in denen englisch nicht die erste Sprache ist.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Alter zwischen 3 & 6 Jahren (b) Diagnose Autismus nach DSM-IV (validiert: ADOS & SCQ)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse	
				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)					
35.1	Autismus-Symptome (SCQ)	??	Intervention	62	21.19 (5.16)	17.92 (5.73)	-	$\eta^2 = .01$ $p < .001$	Je geringer der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	60	21.65 (4.77)	17.98 (6.04)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.2	Kindorientierte Interaktion (MBRS)	Eltern	Intervention	57	3.14 (0.93)	4.19 (0.75)	-	$\eta^2 = .15$ $p < .001$	Je höher der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	3.13 (0.90)	3.18 (0.99)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.3	Affektive Animerung (MBRS)	Eltern	Intervention	57	2.95 (0.59)	3.74 (0.63)	-	$\eta^2 = .20$ $p < .001$	Je höher der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	2.97 (0.67)	3.00 (0.67)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.4	Achievement Orientation (MBRS)	Eltern	Intervention	57	2.82 (0.83)	2.26 (0.66)	-	$\eta^2 = .10$ $p < .001$	Je niedriger der Wert, desto besser (weniger Erfolgsfokus).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	2.72 (0.75)	2.85 (1.05)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.5	Direktive Interaktion (MBRS)	Eltern	Intervention	57	3.18 (0.70)	2.88 (0.47)	-	$\eta^2 = .08$ $p < .01$	Je niedriger der Wert, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	3.15 (0.63)	3.30 (0.70)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.6	Aufmerksamkeit (CBRS)	4.2	Intervention	57	3.28 (1.01)	3.91 (0.73)	-	$\eta^2 = .07$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	3.21 (0.75)	3.22 (0.95)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.7	Initiierung (CBRS)	4.2	Intervention	57	2.96 (0.89)	3.81 (0.91)	-	$\eta^2 = .14$ $p < .001$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	2.83 (0.66)	2.96 (0.92)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.8	Entwicklungsstand (FEAS)	6.2/4.2???	Intervention	57	35.18 (9.93)	43.58 (12.35)	-	$\eta^2 = .05$ $p < .05$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	55	34.29 (12.45)	37.14 (14.24)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.9	Visuelle Rezeption (MSEL)	4.3	Intervention	52	66.75 (34.90)	67.23 (34.82)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	47	58.73 (32.72)	59.03 (33.25)	-				<input type="checkbox"/> ja

35.10	Feinmotorik (MSEL)	5.2	Intervention	52	59.36 (23.38)	59.94 (26.36)	-	$\eta^2 = .04$ $p < .10$	Je höher der Score, desto besser,	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	47	53.66 (21.63)	54.33 (26.03)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.11	Rezeptive Sprache (MSEL)	5.1	Intervention	52	54.16 (29.98)	59.10 (31.76)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	47	49.20 (27.73)	53.84 (29.97)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.12	Expressive Sprache (MSEL)	5.1	Intervention	52	46.29 (25.14)	52.82 (28.10)	-	$\eta^2 = .01$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	47	48.65 (26.59)	48.33 (29.08)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.13	Gestik (MCDI)	4.2	Intervention	64	34.36 (15.05)	42.58 (15.46)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	64	34.36 (15.43)	40.22 (17.25)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.14	Verstehen des Vokabular (MCDI)	5.1	Intervention	64	232.11 (130.39)	285.20 (123.98)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	64	231.44 (136.89)	276.20 (128.51)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.15	Produziertes Vokabular (MCDI)	5.1	Intervention	64	75.94 (53.59)	66.41 (58.91)	-	$\eta^2 = .01$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	64	77.55 (69.67)	81.59 (85.58)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.16	Verstandene Sätze (MCDI)	5.1	Intervention	64	19.16 (7.52)	23.09 (6.54)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	64	19.09 (8.69)	22.27 (7.32)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.17	Produziertes Vokabular - Sätze (MCDI)	5.1	Intervention	16	540.44 (115.58)	598.25 (192.12)	-	$\eta^2 = .02$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	22	492.73 (158.97)	590.55 (123.70)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.18	Komplexität von Sätzen (MCDI)	5.1	Intervention	16	22.94 (7.04)	29.81 (7.48)	-	$\eta^2 = .00$ $p > .10$	Je höher der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	22	17.55 (12.71)	25.77 (10.14)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.19	PSI	Eltern	Intervention	62	263.28 (48.60)	237.00 (45.48)	-	$\eta^2 = .97$ $p > .10$	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	63	270.57 (41.27)	249.97 (40.35)	-				<input type="checkbox"/> ja
35.20	Depression der Eltern	Eltern	Intervention	64	12.08 (11.42)	8.69 (8.98)	-	$\eta^2 = .03$ $p < .10$	Je geringer der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	64	11.91 (9.56)	11.43 (9.42)	-				<input type="checkbox"/> ja

---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Angaben zu IQ oder DQ</li> <li>- Verfahren ist ziemlich kostspielig</li> <li>- Es gab weitere Interventionen für die Probanden, die jedoch nicht kontrolliert werden konnten</li> <li>- kein Follow-Up</li> <li>- höherer sozioökonomischer Status als im Durchschnitt der Bevölkerung (Generalisierbarkeit?)</li> <li>+ große Stichprobe</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt und ausreichend im Paper beschrieben.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung erfolgte computergestützt, daher ist hier von einem geringen R.o.B. auszugehen.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund des Studiendesigns war dies nicht möglich; die Probanden und das Personal wussten über die Gruppenzugehörigkeit Bescheid.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgte über unabhängige Dritte, die über die Gruppenzugehörigkeit der Probanden nicht informiert waren.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Studienergebnisse wurden vollständig, wie vorab definiert, wiedergegeben.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse muss infrage gestellt werden, da das Verfahren sehr teuer ist und der SES in der Stichprobe vergleichsweise hoch.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



## Soorya 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 14.09.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Latha V. Soorya, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Soorya, L.V., Siper, P.M., Beck, T., Soffes, S., Halpern D., Gorenstein, M., Kolevzon, A., Buxbaum, J., & Ting Wang, A. (2015). Randomized Comparative Trial of a Social Cognitive Skills Group for Children With Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> , 54(3), 208-216.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Dr. Soorya has received research funding from Autism Speaks, the Brain and Behavior Research Foundation, and the British Foundation...Dr. Siper has received research funding from Autism Speaks. Dr. Gorenstein has received funding from the UJA Federation of New York. Dr. Halpern has received funding from the UJA Federation of New York. Dr. Kolevzon has received research funding from the National Institute of Health, Autism Science Foundations, Seaver Foundation, Hoffman-La Roche, Neuren Pharmaceuticals, and SynapDx. Dr. Buxbaum has received research funding from NIMH; the National Institute on Aging, and Sage Bionetworks...Dr. Wang has received research funding from the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human development. Mr. Beck and Ms. Soffes report no biomedical financial interest or potential conflicts of interest."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <a href="https://clinicaltrials.gov">https://clinicaltrials.gov</a> <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01190917

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Random.</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 10-12 <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	Nicht relevant
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: - )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: - )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <sup>28</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Responsiveness Scale (SRS), Griffith Empathy Measure, Children's Communication Checklist-2 (CCC-2), Diagnostic Analysis of Nonverbal Accuracy-2 (DANVA-2), Strange Stories Task, Reading the Mind in the Eyes Test (RMET)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>3 Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Seaver-NETT</b> - 12 wöchentliche, neunzigminütige Interventionen: Gruppentherapie der Kinder (2:1 Kind-Therapeut) und Elternteraining - Fokus auf nonverbale Kommunikation, Emotionserkennung und Theory of Mind - Manualisierte Therapie u.a. basierend auf Skillstreaming und Social Skills Training im Allgemeinen
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Faciliated Play</b> - 12 wöchentliche, neunzigminütige Interventionen: Gruppentherapie der Kinder (2:1 Kind-Therapeut) und Elternteraining - manualisierte Verfahren mit Fokus auf spielerischem Verhalten
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →

<sup>28</sup> Nur teilweise: Verblindete neurophysiologische Maße & nicht verblindete Maße sozialer Kognition durch die Erziehungsberechtigten!

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 35)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 34)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 10.05 Jahre SD = 1.27 Jahre	MW = 9.87 Jahre SD = 1.32 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	30 m , 5 w	27 m , 7 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 18 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: Fehlende Daten  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 15 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 94.86 SD: 17.34	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 93.72 SD: 16.79
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(a) Initiierung einer psychiatrischen Medikation innerhalb 30 Tagen vor Studie (b) bekannte schwere strukturelle Abnormitäten des Gehirns (c) Aktive epileptische Störungen (d) Aggressionen gegen Andere	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	(a) Alter zwischen 8 & 11 Jahren (b) Diagnose einer ASS (DSM-IV) validiert durch ADOS & ADI-R (c) verbaler IQ > 70	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit																																																																																																																											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!																																																																																																																											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) x Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) □ Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse																																																																																																																	
351	Social Cognition Composite	4.2	Intervention	35	0.15 (0.84)	0.27 (0.92)	-	$d = ?$ $p > .05$	Je höher der Score, desto besser (höhere soziale Kognition).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	-0.14 (0.78)	-0.02 (0.76)	-					352	DANVA	4.2	Intervention	35	84.53 (11.89)	87.58 (13.51)	-	$d = 0.56$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser (nonverbales Verständnis).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	80.08 (12.74)	81.97 (11.88)	-	353	RMET	4.2	Intervention	35	17.03 (3.88)	17.58 (4.44)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (soziales Verständnis).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	16.08 (4.6)	16.03 (4.58)	-	354	Strange Stories Mentalizing	4.2	Intervention	35	6.00 (3.08)	6.06 (3.05)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (Mentalisierung).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	5.17 (2.76)	5.76 (2.37)	-	355	Social behavior composite	4.2	Intervention	35	-0.04 (1.00)	-0.34 (0.64)	-	$d = 0.88$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser (weniger soziale Beeinträchtigung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	0.05 (0.70)	-0.01 (0.73)	-	356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-	357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).
352	DANVA	4.2	Intervention	35	84.53 (11.89)	87.58 (13.51)	-	$d = 0.56$ $p < .01$	Je höher der Score, desto besser (nonverbales Verständnis).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	80.08 (12.74)	81.97 (11.88)	-					353	RMET	4.2	Intervention	35	17.03 (3.88)	17.58 (4.44)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (soziales Verständnis).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	16.08 (4.6)	16.03 (4.58)	-	354	Strange Stories Mentalizing	4.2	Intervention	35	6.00 (3.08)	6.06 (3.05)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (Mentalisierung).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	5.17 (2.76)	5.76 (2.37)	-	355	Social behavior composite	4.2	Intervention	35	-0.04 (1.00)	-0.34 (0.64)	-	$d = 0.88$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser (weniger soziale Beeinträchtigung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	0.05 (0.70)	-0.01 (0.73)	-	356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-	357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-										
353	RMET	4.2	Intervention	35	17.03 (3.88)	17.58 (4.44)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (soziales Verständnis).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	16.08 (4.6)	16.03 (4.58)	-					354	Strange Stories Mentalizing	4.2	Intervention	35	6.00 (3.08)	6.06 (3.05)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (Mentalisierung).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	5.17 (2.76)	5.76 (2.37)	-	355	Social behavior composite	4.2	Intervention	35	-0.04 (1.00)	-0.34 (0.64)	-	$d = 0.88$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser (weniger soziale Beeinträchtigung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	0.05 (0.70)	-0.01 (0.73)	-	356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-	357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																											
354	Strange Stories Mentalizing	4.2	Intervention	35	6.00 (3.08)	6.06 (3.05)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (Mentalisierung).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	5.17 (2.76)	5.76 (2.37)	-					355	Social behavior composite	4.2	Intervention	35	-0.04 (1.00)	-0.34 (0.64)	-	$d = 0.88$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser (weniger soziale Beeinträchtigung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	0.05 (0.70)	-0.01 (0.73)	-	356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-	357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																																												
355	Social behavior composite	4.2	Intervention	35	-0.04 (1.00)	-0.34 (0.64)	-	$d = 0.88$ $p = .04$	Je geringer der Score, desto besser (weniger soziale Beeinträchtigung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	0.05 (0.70)	-0.01 (0.73)	-					356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-	357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																																																													
356	Griffith Empathy Scale	4.2	Intervention	35	129.67 (25.81)	132.72 (24.31)	-	k. A.	Je höher der Score, desto besser (höhere Empathiefähigkeit).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	123.62 (19.28)	123.96 (20.55)	-					357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-	358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																																																																														
357	CCC – social relations	4.2	Intervention	35	9.34 (4.55)	7.69 (3.06)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (soziale Relation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	9.58 (3.02)	9.22 (3.58)	-					358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																																																																																															
358	CCC - nonverbal	4.2	Intervention	35	10.03 (4.78)	8.88 (3.84)	-	k. A.	Je geringer der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation).	Keine Angaben gegeben.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -																																																																																																																
			Kontrolle	34	10.07 (3.54)	9.96 (3.46)	-																																																																																																																				

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aus zeitlichen Gründen keine Überprüfung der ASS-Diagnose durch ADOS o.ä. (lediglich ASDI).</li> <li>- keine verblindete Erhebung von behavioralen Maßen</li> <li>- Bildung von Hauptkomponenten der Outcomes, um Mehrfachtestung zu vermeiden.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>29</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und explizit angegeben. Darüber hinaus ergaben sich keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung geschah auf Basis einer computergenerierten Zufallsziehung; daher konnte sie nicht vorab vorausgesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren qua Studiendesign nicht verblindet, sondern wussten über die Gruppenzugehörigkeit Bescheid. Dies war jedoch aufgrund des Designs nicht vermeidbar.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zwar wurden neuropsychologische Maße verblindet erhoben, nicht jedoch die behavioralen, die zudem rein eltern- bzw. selbstberichtet sind. Auch dies war letztlich nicht zu vermeiden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Einige der vorab definierten Ergebnismaße (RMET, CCC) werden als Rohwerte berichtet, darüber hinaus jedoch nicht interpretiert. Dafür fließen die Werte in einen Composite-Score anhand einer PCA ein, um Mehrfachtestung zu vermeiden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nach vorliegender Studie nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>29</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

**Spek 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 30.08.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Annelies A. Spek, 2013 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Spek, A.A., van Ham, N.C., & Nyklíčěk, I. (2013). Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: A randomized controlled trial. <i>Research in Developmental Disabilities, 34</i> , 246-253.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input checked="" type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße:



		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Symptom Checklist-90 (SCL-90-R), Rumination-Reflection Questionnaire (RRQ), Dutch Global Mood Scale (GMS), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) – verbales Verständnis</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	9 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Mindfulness-based therapy for autism spectrum disorders (MBT-AS):</b> - Gruppenbasierte (10-11 Probanden), therapeutengeleitete, manualisierte (nach Segal et al., 2002), wöchentliche Interventionssitzungen á 2 ½ Stunden - Probanden wurden angeleitet sechs Tage in der Woche 40-60 Minuten lang Meditation zu üben (Online-MP3) - Das Programm folgt einem Wochenplan, der schrittweise an die Meditationspraxis heránführt. Bestandteile sind z.B. Atemübungen, sitzende Meditationsübungen oder Imaginationsübungen.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b> - Die ProbandInnen erhielten die Intervention im Anschluss an die Therapie der Experimentalgruppe
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 20)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 21)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 44.4 Jahre SD = 11.1 Jahre	MW = 40.1 Jahre SD = 11 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 m, 7 w	14 m, 7 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Physische Erkrankung  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Depression, Angst, Rumination	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Depression, Angst, Rumination
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(a) genetische Bedingungen oder andere neuronale Entwicklungsstörungen als ASS (b) Institutionalisierung ( <i>being institutionalized</i> ) (c) unterdurchschnittliche Intelligenz bzw. Verbales Verständnis (WAIS-III Score < 85) (d) Drogenkonsum (e) Veränderungen der Medikation während der Studie	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(a) Wahrgenommene Symptome einer Depression, Angst und/oder Rumination (Therapeutenurteil) (b) Alter zwischen 18 & 65 Jahren (c) Diagnostizierte ASS (validiert durch ADI-R)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Primäre Outcomes	Schlüsse I s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Subgruppenanalys e	
35.1	Depression	7.4	Intervention	20	36.6 (11.6)	28.3 (8.6)	-	$d = 0.78$ $p < .05$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21	39.5 (9.7)	37.7 (11.6)			-
35.2	Angst	7.3	Intervention	20	20.9 (8.4)	16.6 (4.9)	-	$d = 0.76$ $p < .05$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21	21.8 (6.3)	21.4 (6.1)			-
35.3	Positiver Affekt	7.4	Intervention	20	16.1 (8.4)	20.9 (7.7)	-	$d = 0.79$ $p < .05$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21	16.5 (7.8)	16.0 (7.1)			-
35.4	Rumination	7.4	Intervention	20	42.3 (7.0)	36.7 (5.5)	-	$d = 1.25$ $p < .001$	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	21	42.3 (8.8)	43.2 (7.8)			-

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Angaben zu IQ oder DQ, wenige Aussagen bzgl. der Stichproben auf Baseline-Niveau</li> <li>- Nicht alle angegebenen Endpunkte wurden explizit berichtet, Ergebnisdarstellung enthält daher Lücken</li> <li>- nur selbstberichtete Endpunkte verwendet</li> <li>- Fokus nur auf Patienten mit hoher verbaler Fähigkeit</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>30</sup>

## Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt und ausreichend berichtet – keine Unterschiede auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zufallsnummern waren computergeneriert; dementsprechend konnte die Zuweisung explizit nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die AutorInnen weisen darauf hin, dass das Ergebnis der Randomisierung von Probanden und Personal eingesehen werden konnte.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Daten wurden nur aus Selbstberichten gezogen und zur weiteren Auswertung finden sich keine Angaben. Es ist daher von einem hohen R.o.B. auszugehen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse wurden nicht vollständig berichtet; es fehlen vorab berichtete Angaben (z.B. IQ) und es können keine Rückschlüsse auf den verwendeten Fragebogen gezogen werden.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auf eine Selektivität der Berichterstattung deuten keinerlei Indizien hin.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>30</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Srinivasan 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz, 17.03.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Srinivasan 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Srinivasan, S. M., Park, I. K., Neelly, L. B., & Bhat, A. N. (2015). A comparison of the effects of rhythm and robotic interventions on repetitive behaviors and affective states of children with Autism Spectrum Disorder (ASD). Research in autism spectrum disorders, 18, 51-63.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „Lastly, AB thanks the National Institutes of Mental Health for multiple awards (grant nos: 5R21MH089441-02, 4R33MH089441-03) and Autism Speaks for a pilot treatment award (grant no: 8137) in support of this research.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; „Children were matched on age bands (4–5, 6–7, 8–9, and 10–12 years) and level of functioning as assessed on the Vineland Adaptive Behavior Scale, 2nd edition“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl:)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>Repetitive and Maladaptive behaviors:</b> „We coded for the frequencies in standard time of sensory, negative, and stereotyped behaviors during an early, mid, and late training session in all groups“
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 weeks
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 Wochen</li> <li>- 4 sessions (zwei expert and zwei parent sessions) jede Woche, insgesamt also 32 Sessions</li> <li>- „Each expert training session was conducted within a triadic context involving the trainer, the child, and an adult model and lasted for approximately 45 min“</li> <li>- “The adult model was the child’s confederate and practiced all activities with the child. In the robot group, the robot was the primary trainer and the adult trainer mainly controlled the robot (see Fig. 1B). All expert trainers were physical therapists or physical therapy/kinesiology graduate students with significant pediatric training. Note,</li> </ul>



		<p>that all trainers and models were unfamiliar to the children at the beginning of the study”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– “All three groups engaged in joint action-based gross motor and/or fine motor activities that promoted social skills such as eye contact, turn taking, greeting, and imitation as well as communication skills such as use of gestures, commenting, and responding. In terms of motor skills, the rhythm and robot groups promoted balance, coordination, interpersonal synchrony, imitation, and manual dexterity during movement-based games. In contrast, the sedentary context in the comparison group promoted fine motor skills involving coloring, cutting, drawing, gluing, as well as symmetrical and asymmetrical grips and pinches. Children in all groups were provided with multiple opportunities for spontaneous play and free exploration”</li> <li>– “The rhythm group engaged in singing, synchronous movement, and imitation games (see Fig. 1A). The training involved the following conditions—an introductory greeting song, action song involving finger play, beat keeping activity involving whole body movements to rhythms, improvisational music making using musical instruments, moving game involving whole body interpersonal synchrony games, calming song for relaxation, and a farewell song to bid goodbye.”</li> <li>– “In the robot group, a 23” humanoid robot, Nao (Aldebaran Robotics) and a mobile robot, RovioTM (WowWee1) delivered the training involving imitation and interpersonal synchrony-based games, while the trainer controlled the robots via a custom software and laptop system (see Fig. 1B). The training involved the following conditions—a greeting condition, warm up game involving body stretches, action game involving rhythmic upper and lower body interpersonal synchrony games, drumming game involving practice of simple and complex drumming patterns, walking game involving tracing letters and shapes on the floor while following the RovioTM robot, and lastly the farewell condition. In the rhythm and robot groups, sessions were based on action themes such as start and stop, slow and fast, moving on a count, moving on a steady beat, and turn taking.”</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– „The comparison group received tabletop sedentary activities similar to activities that children with ASD typically receive within school settings with a focus on fine motor, academic, and social communication skills, for example, reading, building, and art-crafts.”</li> <li>– “Training conditions included an introductory greeting, reading a book appropriate to the child’s developmental level, building involving making creations using Play-Doh1, Duplo1 blocks, Zoob (Infinitoy1), or building blocks, art and crafts involving drawing, coloring, cutting, and gluing to make theme-based creations, and a farewell condition. Session themes included basic shapes, solar system, people and the human body, healthy foods, and weather/seasons.”</li> </ul>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> Ja      siehe Tabelle 1 in der Studie</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein</b> →</p>

		<b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>					
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen: 5-12 Jahre</b>				
		<b>Rhythm (n=12)</b>	<b>Robot (n=12)</b>	<b>Comparison (n=12)</b>	
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	7.88(2.56)	7.52(2.22)	7.36(2.02)	
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	10M, 2W	11M, 1W	11M, 1W	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	
<b>30</b>	<b>Intelligenz-quotient</b>	Mittelwert: SD:	Mittelwert: SD:	Mittelwert: SD:	
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– “Four children with significant behavioral impairments or severe receptive language impairments that limited their comprehension of simple instructions and participation in the training activities were excluded.”</li> </ul>			
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ASS Diagnose (SCQ-Screening, dann ADOS-2 &amp; clinical judgement)</li> <li>–</li> </ul>			

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüsse l s. Legend e	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektricht ung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektricht ung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	Auftreten repetitiven Verhalten	4.3	<p>Da die Ergebnisse auf Beobachtungen basieren, sind die Grafiken der Studie hier aus urheberrechtlichen Gründen nicht abgetragen. Bitte in die Originalstudie schauen</p> <p>„The repeated measures ANOVA suggested a significant main effect of RMB type (<math>F(2, 66) = 5.34, p = 0.007, \eta_p^2 = 0.14</math>), an RMB type x group interaction (<math>F(4, 66) = 7.53, p &lt; 0.001, \eta_p^2 = 0.31</math>), and a session x RMB type x group interaction (<math>F(8, 132) = 2.01, p = 0.05, \eta_p^2 = 0.11</math>). The 3-way interaction was further examined using post-hoc t-tests for between-group differences and within-group, training-related changes.”</p> <p>“In terms of sensory behaviors, the comparison group demonstrated significantly greater frequencies of behaviors compared to the rhythm group in the early and mid sessions (Rhythm—Early: <math>M(SD) = 12.33(10.51)</math>, Mid: <math>M(SD) = 13.21(10.15)</math>; Comparison—Early: <math>M(SD) = 37.60(27.63)</math>, Mid: <math>M(SD) = 31.28(28.47)</math>, <math>p &lt; 0.05</math>) (see Fig. 2A). In the late session, the comparison group demonstrated greater sensory behaviors compared to both rhythm and robot groups (Rhythm: <math>M(SD) = 10.79(12.62)</math>, Robot: <math>M(SD) = 10.53(8.56)</math>, Comparison: <math>M(SD) = 29.72(19.31)</math>, <math>ps &lt; 0.01</math>) (see Fig. 2A). In terms of negative behaviors, the rhythm and robot groups exhibited greater behaviors compared to the comparison group in the early session only (Rhythm: <math>M(SD) = 60.86(46.81)</math>, Robot: <math>M(SD) = 35.39(29.81)</math>, Comparison: <math>M(SD) = 13.39(16.07)</math>, <math>ps &lt; 0.05</math>) (see Fig. 2B). No significant group differences were observed for stereotyped behaviors (see Table 2).</p>								

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- kein validiertes Verfahren verwendet - KG vielleicht zu ähnlich?
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>31</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verfahren nicht beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Verfahren nicht beschrieben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, allerdings bei psychosozialen auch nicht leicht und deshalb bei Gesamtbewertung nicht so stark gewichtet	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, wäre möglich gewesen	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die haben den RBS-R erhoben, wieso berichten die ihn nicht?? Wäre wenigstens ein validiertes Instrument	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Relativ positive Darstellung und wie gesagt fragt man sich, warum sie den RBS-R nicht berichten sondern nur subjektive Beobachtungen. Waren die Ergebnisse zu schlecht=	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Kein validiertes Messinstrument	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>31</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Sprenger 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 13.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Linda Sprenger et al., 2015
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Sprenger, L., Becker, K., Heinzl-Gutenbrunner, M., Mingebach, T., Otterbach, S., Peters, M., & Kamp-Becker, I. (2014). Ist das „Stepping-Stones/Triple P“-Elternttraining eine sinnvolle, ergänzende Intervention in der Behandlung von Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen?. <i>Kindheit und Entwicklung</i> .
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Deutschland
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> weder noch: eine kleine Eigenwarte-Kontrollgruppe
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen (VFE) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Eyberg Elternfragebogen zu kindlichem Verhalten (ECBI) Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) Soziale Reziprozitätsskala (SRS)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD): 6 Monate <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Elternt raining für Kinder mit Entwicklungsproblemen - Kompetenzen und Bewältigungsstrategien - Ungünstige Erziehungspraktiken verbessern - Kommunikationsfähigkeiten verbessern - Stress reduzieren - Beziehungsförderung mit Kindern - Dem Kind neue Fertigkeiten beibringen - Strategien für Problemverhalten - Risiken umschiffen - Unterstützung in der Umsetzung - Psychoedukation
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Warteliste – aber nur sehr klein (N=4) und Eigenkontrolle
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n=13)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=4)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: 6.7 SD: 2.61	Mittelwert: 5,0 Range: 4-7
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 Männlich, 4 weiblich	3 Männlich, 1 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 77 SD: 18	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 79 SD: k.A.
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	---	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	Diagnose nach Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS-G) und Diagnostisches Interview für Autismus, (ADI-R)	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post- Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow- up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Post- Treatment</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße follow- up</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Effektrichtung</b>
35.1	VFE - Gesamt	4.2, 4.3, 7.1, 7.3	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. a:	d = .65	Niedriger Wert ist besser	d = .63	Niedriger Wert ist besser
35.2	VFE – Disruptiv/ antisozial	7.1	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .46	Niedriger Wert ist besser	d = .45	Niedriger Wert ist besser
35.3	VFE – Soziale Beziehungen	4.2	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = 1.03	Niedriger Wert ist besser	d = .68	Niedriger Wert ist besser
35.4	VFE – Stereotypien	4.3	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .49	Niedriger Wert ist besser	d = .52	Niedriger Wert ist besser
35.5	VFE – Kommunikations- störung	4.2	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .41	Niedriger Wert ist besser	d = .62	Niedriger Wert ist besser
35.6	VFE - Angst	7.3	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .21	Niedriger Wert ist besser	d = .46	Niedriger Wert ist besser
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>

							Error of Mean				
36.1	ECBI – Problemintensität	6.2, 6.3	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .43	Niedriger Wert ist besser	d = .28	Niedriger Wert ist besser
36.2	ECBI - Problemanzahl	6.2, 6.3	Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	d = .47	Niedriger Wert ist besser	d = .90	Niedriger Wert ist besser

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	--

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr kleine Stichprobe (N=13)</li> <li>- Eine kleine Eigenwarteliste-Kontrollgruppe (die aber nicht berichtet wird) → faktisch keine Kontrollgruppe</li> <li>- Rohwerte werden nur sehr unvollständig berichtet</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Werden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Werden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Werden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)

	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)



	<p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 16 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 7 von 12 möglichen Punkten**

**Externe Validität: 3 von 4 möglichen Punkten**

**Interne Validität: 6 von 15 möglichen Punkten**

**Stoelb 2004**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 28.10.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Matthew Stoelb et al., 2004
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Stoelb, M., Yarnal, R., Miles, J., Takahashi, T. N., Farmer, J. E., & McCathren, R. B. (2004). Predicting responsiveness to treatment of children with autism: A retrospective study of the importance of physical dysmorphology. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 19(2)</i> , 66-77.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> EIBI Performance Scale (EPS) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> ---
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6-12 Monate EIBI
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Early intensive Behavioral Intervention (EIBI) → ABA-based approach
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	---
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>		
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>	
		Interventionsgruppe (n=19)
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: 4 Jahre, 8 Monate Range: 2 Jahre 2 Monate – 10 Jahre 2 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	14 Männlich, 5 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; und zwar:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	--
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Diagnose von Autismus nach DSM-IV</li> <li>➔ Abschluss einer medizinischen / neurologischen / genetischen Untersuchung</li> <li>➔ Therapie durch EIBI für 1 Jahr</li> </ul>

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post- Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	EPS	Intervention		k. A.	k. A.	k. A.	P-value:  <b>s. Tabelle nächste Seite</b>	Ein höherer Score entspricht weniger Einschränkungen	Es gibt keine Kontrollgruppe	<input type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Regression Models that are predictive of Change in EPS Scores at 6 and 12 Months

Regression model dependent var.	Predictor variable	Beta	Standard Error	t	p
Change EPS scores from baseline to 6 months	Dysmorphic features	-7,944	2,23	-3,56	.0026
	History of regression	-4,093	1,99	-2,06	.0564
Change EPS scores from baseline to 12 months	Dysmorphic features	-10,552	2,70	-3,91	.0013
	History of regression	-7,209	2,40	-2,99	.0086

### Ergebnisse zu biologischen Markern

<b>38</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
	Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

### Ergebnisse dichotomer Daten

<b>39</b>	<b>Outcome</b>	k. A.
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b>	k. A.
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b>	k. A.

### Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen

<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b>	-

### Zusammenfassende Beurteilung

<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- Moderatoren für Effekte von EIBI auf EPS-Outcome: Dysmorphie und frühkindliche Regression
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen: Dysmorphien und Regression</b>
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) Es gab keine, da retrospektive Studie
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than .001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>



15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)

	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)

	<p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Es gab keine, da retrospektive Studie</p>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b></p>

**Gesamtscore: 16 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer akzeptablen Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 8** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 2** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 6** von 15 möglichen Punkten

## Strain 2011

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 16.05.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Strain & Bovey, 2011 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Strain, Phillip S. & Bovey II, Edward H. (2011). Randomized, Controlled Trial of the LEAP Model of Early Intervention for Young Children With Autism Spectrum Disorders. <i>Topics in Early Childhood Special Education</i> . Vol 31, Issue 3, pp. 133 - 154
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: <b>Funding:</b> "The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This research was supported exclusively by grant R324E060068 from the Institute for Educational Sciences, U.S. Department of Education to the University of Colorado Denver."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input checked="" type="checkbox"/> andere: "We instituted a clustered randomized comparison design in which preschool classrooms matched on program dimensions such as number of program days per week (5) and length of program day (2.75–3 hr) and were assigned, via a table of random numbers, to either the full-scale LEAP replication training or to a comparison condition in which preschool staff were provided intervention manuals and related written materials only." <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input checked="" type="checkbox"/> geclustert (s. Punkt 10 oben) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert
	<b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	2 Jahre Training; Durchschnittlich 17 h / Woche Intervention (5 Tage die Woche á 2,75-3 Std.)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> "To instruct replication site participants in the basic LEAP components, we used a seven-phase educational model, comprised of (a) presentation of skill area to be learned in

		written/presentation format, (b) discussion of skill area between trainee(s) and trainer(s), (c) demonstration of skill by LEAP trainer with simultaneous observation by trainee(s), (d) in-vivo practice by trainee(s) with observation and feedback provided by trainer, (e) evaluation of trainee competency based on direct observation or permanent product, (f) training of on-site supervisor to support direct-line replication staff, and (g) follow-up training and maintenance checks on a 6 to 8 week basis.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Comparison condition: in which preschool staff were provided intervention manuals and related written materials only.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> “Initial functioning levels for children and family characteristics were also examined in our analytic model as potential correlates of outcomes. In both cases, we detected no significant correlations, replicating our prior data (Strain & Hoyson, 2000). Child outcome highlights are as follows: (a) An analysis of variance demonstrated that both groups were equivalent on all child measures prior to intervention (see Table 3); (b) teacher experience and training was equivalent across groups”  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 27 classrooms, n=177 children)</b>	<b>Kontrollgruppe: Placebo (n = 23 classrooms: n = 117 children)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Monate]</b>	Zu Beginn der Intervention: 50.1 (Mittelwert) (SD = 4.6)	Zu Beginn der Intervention: 50.7 (Mittelwert) (SD = 4.2)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	n.a.	n.a.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: „Lost during intervention (n = 1 classroom that lost all enrolled children with autism)“ Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ____ und ____  Mittelwert: _____ SD: _____	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ____ und ____  Mittelwert: _____ SD: _____
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	“Specifically, able sites shared these commonalities: (a) intensity of services provided, (b) enrollment of children with ASD in inclusive settings, (c) minimum ratio of adults to children (1:5), and (d) minimum ratio of typical peers to children with ASD (2:1).”	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
<b>Primäre Outcomes</b> (Mess-instrumente)		<b>Schlüsse</b> I s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<b>Effektgröße</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	Childhood Autism Rating Scale (CARS).	4.2, 4.3	LEAP full replication	177	39.0(6.2)	32.9 (3.9)	-6.1	0.59	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	37.4 (5.9)	34.6 (4.2)	-2.8*		
<b>35.2.1</b>	Mullen Scales of Early Learning (Mullen) <b>ELC</b>	6.1	LEAP full replication	177	59.6 (6.9)	68.5 (7.5)	8.9	0.89	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	63.2 (6.6)	61.4 (9.0)	-1.8**		
<b>35.2.2</b>	Mullen Visual reception	6.1	LEAP full replication	177	32.3 (6.6)	52.7 (11.5)	20.4	0.80	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	34.6 (7.0)	46.3 (11.6)	11.7**		
<b>35.2.3</b>	Mullen Fine motor	6.1	LEAP full replication	177	31.9 (6.4)	43.3 (5.2)	11.4	0.81	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	34.8 (6.2)	39.8 (4.9)	5.0*		
<b>35.2.4</b>	Mullen Receptive language	6.1	LEAP full replication	177	30.8 (7.6)	49.3 (7.9)	18.5	0.89	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	33.4 (9.0)	40.7 (7.7)	7.3**		
<b>35.2.5</b>	Mullen Expressive language	6.1	LEAP full replication	177	28.9 (7.4)	38.7 (6.4)	9.8	0.60	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	30.3 (8.2)	35.9 (4.4)	5.6*		
<b>35.3</b>	Preschool Language Scale (4th ed.; PLS-4).	4.2, 5.1	LEAP full replication	177	32.8 (7.5)	51.3 (8.1)	18.5	0.92	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			manuals only	117	34.4 (7.2)	43.8 (7.7)	9.4**		
<b>35.4.1</b>	Social Skills Rating System (SSRS) positive	4.2	LEAP full replication	177	13.5 (21.5)	42.1 (12.6)	28.6	1.22	
			manuals only	117	20.7 (20.2)	32.7 (11.9)	12**		



35.4.2	SSRS negative	4.2	LEAP full	177	63.5 (15.2)	56.5 (4.2)	-7.0	0.62	<input type="checkbox"/> nein
			replication manuals only	117	53.4 (16.5)	49.1 (4.1)	-4.3*		<input type="checkbox"/> ja; welche:

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: Die Ergebnisse social validity measure (Tabelle 6) wurde hier für den Anhang weggelassen, da es sich um kein validiertes Instrument handelt. Den Autoren lag die Tabelle zum Zeitpunkt der Texterstellung aber vor.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	-ungenügende Beschreibung der Randomisierung unklar, ob es eine Verblindung gab -Geschlechterverteilung nicht berichtet, Stichprobe dadurch nicht sehr gut beschrieben +Outcomes definiert und deren Ergebnisse berichtet +Baseline zu Beginn gemessen +Langzeitstudie (Effekte dadurch aussagekräftiger?)
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>32</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisiert wurde "via a table of random numbers"; dennoch bleibt etwas unklar, wie die randomisierte Zuteilung genau erfolgte	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu liegt keine Information im Artikel vor.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zur Verblindung finden sich im Artikel keinerlei Informationen bis auf folgende Anmerkung: „Methods used to mitigate bias in the data gathering and analytic processes included (a) keeping assessors naïve to study hypotheses; (b) having a personnel "firewall" separating staff who were working with sites to reach fidelity and those collecting outcome data; (c) having data collection, scoring, and storage subject to multiple reliability/accuracy checks; and (d) having outcome data processed independent of the principal investigator." Es bleibt dennoch unklar, was genau verblindet war.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zur Verblindung der Ergebnisauswertung finden sich im Artikel keinerlei Informationen außer s. oben. Auch hier bleibt unklar wie genau die Verblindung stattfand.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden die Ergebnisse zu allen beschriebenen Ziel-Outcomes angegeben. Drop-outs und Gründe wurden angegeben (s. Flow-Diagramm)	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>

<sup>32</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Stichprobenbeschreibung ungenau; es besteht Unsicherheit darüber, ob hier selektive Berichterstattung gemacht wurde. Der Einfluss der Lehrer in der Interaktion wird nicht ganz klar (also lag der Erfolg nur an den Materialien bzw. an der Intervention oder vielleicht auch an den Lehrern, die teilgenommen haben? Zu den Lehrern gibt es auch so gut wie gar keine Informationen)	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	s.o.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

### Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien

Risk of Bias	Interpretation	Innerhalb der Studie	Zwischen den Studien
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b>unklarer Risk of Bias</b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

### Gesamtergebnis: **Unklarer Risk of Bias**

## Strickland 2013

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 13.11.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Dorothy C. Strickland, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Strickland, D.C., Coles, C.D., & Southern, L.B. (2013). JobTIPS: A Transition to Employment Program for Individuals with Autism Spectrum Disorders, <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43, 2472-2483.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Research was supported by NIH/NIMH Grant #RC1MH088812 JobTIPS: An Employment Preparation Program for Adolescents and Young Adults with Autism Spectrum Disorder to Dr. Strickland."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Interview Skills Rating Instrument</i> (mit einem Team aus HR-Experten erstellt), <i>Social Responsiveness Scale</i> (SRS), demographische Informationen
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	ca. 4 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>JobTIPS Programm</b> ( <a href="http://www.Do2Learn.com/JobTIPS">www.Do2Learn.com/JobTIPS</a> ) - insgesamt fünf Sektionen: "Karriereinteresse bestimmen", "Job finden", "Job bekommen", "Job behalten", "Job aufkündigen" - Step-by-Step-Instruktionen gepaart mit Icons, um Verständnis zu befördern, eingebettet in Video-Modeling, Video Szenarien & Quizze; dazu Skripte, Arbeitsblätter, Organisationstools - Probanden erhielten vorab eine Zusammenfassung der Positionsbeschreibung, auf die sie sich bewarben. Vorab wurden simulierte Bewerbungsgespräche geführt, diese Simulationen wurden per Video dokumentiert. - Die JobTIPS Intervention wurde zuhause am eigenen Computer durchgeführt, am Ende jeder Sektion gab es Überprüfungsfragen. - Probanden führten 30minütige VR-Bewerbungsgespräche durch. Kliniker waren mit ihnen verbunden und gaben über

		Kopfhörer Feedback sowie weitere Instruktionen zu den jeweiligen Sitzungen.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>No Treatment-Kontrollgruppe</b>
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> Ja  <input type="checkbox"/> Nein → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 11)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 11)</b>
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 17.66 Jahre SD = 1.27 Jahre	MW = 18.21 Jahre SD = 1.03 Jahre
28	Geschlechterverteilung	11 m , 0 w	11 m , 0 w
29	Drop-out-Rate	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
33	Ausschlusskriterien	(1) Probleme im visuellen, auditiven oder motorischen Bereich, die vor der Teilnahme an VR Praxissitzungen abhalten (2) Keine bisherige vollständige Arbeitsanstellung (3) Bislang noch kein Besuch der JobTIPS-Website	
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 16 & 19 Jahren (2) Klinische Diagnose einer PDD, Elternangabe von HF-ASS (3) Regulärer Zugang zuhause zu Computer mit Internetverbindung (4) Pb kann unabhängig auf PC und im Internet interagieren	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)*	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>	<b>Outcomevergleich</b>	<b>Subgruppenanalyse</b>
<b>35.1</b>	Content (Inhalte der Antworten auf Interviewfragen)	10	Intervention	11	n.a.	n.a.	.448 (.341)	$F(1,20) = 17.46$ $\eta^2 = .47$ $p < .000$	Je höher der Score, desto besser die Performance im Interview.	In der Experimentalgruppe wurde ein signifikant positiver Effekt im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	11	n.a.	n.a.	-.034 (.17)				
<b>35.2</b>	Delivery (Verhalten: nonverbal & expressiv)	10	Intervention	11	n.a.	n.a.	.334 (.229)	$F(1,20) = 3.93$ $\eta^2 = .16$ $p = .062$	Je höher der Score, desto besser das Verhalten im Interview.	In der Experimentalgruppe wurde ein Trend zu positiven Effekten im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	11	n.a.	n.a.	.0252 (.463)				
<b>Sekundäre Outcomes: Ratings (t-Scores)</b>											
<b>36.1</b>	Social Awareness (SRS)	4.2	Intervention	11	67.91 (11.53)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde Einschränkung; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	Korrelationsanalyse zeigt: kein signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	11	67.09 (13.06)	nur T1-Messung	nicht gegeben				
<b>36.2</b>		4.2	Intervention	11	76.18 (12.29)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde	Korrelationsanalyse zeigt: kein	<input checked="" type="checkbox"/> nein



	Social Cognition (SRS)		Kontrolle	11	73.18 (14.27)	nur T1-Messung	nicht gegeben		Einschränkung ; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input type="checkbox"/> ja; welche: -
36.3	Social Communication (SRS)	4.2	Intervention	11	72.82 (11.85)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde Einschränkung ; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	Korrelationsanalyse zeigt: kein signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	73.82 (12.27)	nur T1-Messung	nicht gegeben				<input type="checkbox"/> ja; welche: -
36.4	Social Motivation (SRS)	4.2	Intervention	11	74.00 (11.52)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde Einschränkung ; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	Korrelationsanalyse zeigt: kein signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	71.91 (12.80)	nur T1-Messung	nicht gegeben				<input type="checkbox"/> ja; welche: -
36.5	Autistic Mannerisms (SRS)	4.2	Intervention	11	81.18 (7.86)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde Einschränkung ; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	Korrelationsanalyse zeigt: kein signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	79.55 (7.88)	nur T1-Messung	nicht gegeben				<input type="checkbox"/> ja; welche: -
36.6	SRS Total	4.2	Intervention	11	77.45 (9.15)	nur T1-Messung	nicht gegeben	$F(1,20) < 1$ $p > .05$	$60 \leq t \leq 75$ : milde Einschränkung ; $t > 75$ : schwere Beeinträchtigung	Korrelationsanalyse zeigt: kein signifikanter Zusammenhang mit den Primärmaßen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	11	76.64 (11.15)	nur T1-Messung	nicht gegeben				<input type="checkbox"/> ja; welche: -

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k.A.
40	Patienten pro Gruppe	k.A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k.A.
42	Outcome-Definition	k.A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k.A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sehr wenig diverse Stichprobe (z.B. nur männlich)</li> <li>- kein Follow-Up, generell Short-term-Intervention</li> <li>- keine genauen Angaben zur Randomisierung</li> <li>- Effektmaße selbst generiert; unklar, wie aussagekräftig diese sind (Inter-Rater-Reliabilität scheint gut zu sein)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>33</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es fand eine Randomisierung statt, allerdings ist der genaue Prozess unklar; zwar gab es keine Unterschiede auf Baseline-Niveau, es wurden allerdings auch wenige Maße berücksichtigt.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da hierzu keine Aussagen vorliegen, kann es sein, dass die Zuweisung der Gruppen bereits bei der Randomisierung vorhergesehen werden konnte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war explizit nicht gegeben (ist allerdings auch schon auf Basis des Studiendesigns nicht möglich).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist nach Angaben der Autoren explizit gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-Gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden nur zwei Ergebnismaße berichtet, dies waren aber auch diejenigen, die vorab als solche definiert wurden; Drop-Outs liegen anscheinend nicht vor.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Stichprobe ist zunächst nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Effektmaße wurden explizit für die Studie generiert – ferner ist die Stichproben-Diversität sehr limitiert; daher ist unklar, inwiefern die Ergebnisse generalisierbar sind.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>33</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Sturman 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** Methylphenidat für Kinder und Jugendliche mit Autismus

**Studie:** Sturman, N., Deckx, L. & van Driel, M. L. (2017). Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11, CD011144. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>

systematisch     Meta-Analyse enthalten

<b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b>
Es wurden Kinder und Jugendliche aufgenommen mit ASS-Diagnosen ab DSM-III-Kriterien oder ICD-10-Kriterien für PDD.
<b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b>
Intensität: Es wurden Trials aufgenommen mit unterschiedlicher Dosierung und Mischung von Methylphenidat im Vergleich zu Placebo. Dauer: Die Studien wurden über einen Zeitraum von vier oder sechs Wochen durchgeführt. Setting: Das Setting war nicht festgelegt, daher wurden verschiedene Settings mit aufgenommen, u.a. zuhause, stationär oder in stationären Einrichtungen.
<b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b>
Die eingeschlossenen Studien untersuchen alle die Gabe von Methylphenidat unter Kontrolle von Placebo. Es handelt sich also stets um das gleiche Therapieverfahren. Die Dosierung der Methylphenidat-Gabe ist unterschiedlich, dies wird allerdings auch kontrolliert in der Studie.
<b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Forschungsfrage zielte darauf ab, die Wirkung von Methylphenidat auf ADHS-Symptomatik (Aufmerksamkeitsdefizit, Impulsivität, Hyperaktivität), sowie ASS-Kernsymptomatik (Einschränkungen bzgl. Kommunikation und sozialer Interaktion sowie repetitivem, eingeschränkten und stereotypen Verhalten) bei Kindern und Jugendlichen mit ASS im Alter von 6 bis 18 Jahren zu untersuchen.</li> <li>- Einschlusskriterien: Es wurden Kinder und Jugendliche im Alter von 6-18 Jahren mit etablierter ASS-Diagnose oder PDD-Diagnose aufgenommen. Auch Patient*innen mit komorbiden Diagnosen (Angststörungen, Intelligenzminderung, Lernbehinderungen und Geburtsfehlern wie fragiles X-Syndrom) wurden aufgenommen. Auch wurden Patient*innen aufgenommen, die zusätzliche Interventionen erhielten wie psychotrope Medikation, spezielle Diäten und motorpsychosoziale Interventionen. Es wurden alle gefundenen Trials eingeschlossen, die Methylphenidat versus Placebo getestet haben unabhängig von Dosierung, Mischung oder dem Setting der Intervention. Auch Cross-Over-Trials wurden eingeschlossen. Als Outcomes wurden eingeschlossen Outcomes zur klinischen Wirksamkeit sowohl von psychometrischen Instrumenten wie auch Beobachtungsmaßen zu ADHS- sowie ASS-Symptomatik (z.B. SNAP-IV, ABC, CARS, ...). Zudem wurden als sekundäre Outcomes unerwünschte Ereignisse, caregiver wellbeing und Lebensqualität aufgenommen.</li> </ul>
<b>5. Suchterme &amp; Datenbanken stehen drin</b>
Datenbanken: CENTRAL, MEDLINE Ovid, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid, MEDLINE Epub Ahead of Print Ovid, Embase Ovid, CINAHLplus EBSCOhost, PsycINFO Ovid, ERIC EBSCOhost, ERIC Proquest, Science Citation Index Web of Science (SCI), Social Science Citation Index Web of Science (SSCI), Conference Proceedings Citation Index – Social Science & Humanities Web of Science (CPCI-SS&H), Conference Proceedings Citation Index – Science Web of Science (CPCI-S), Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE Issue 2, DARE, AutismData, Proquest Dissertations & Theses, Clinical Trials.gov, WHO IRCTP
Es wurden auch Pharmaunternehmen bzgl. möglicher Trials untersucht sowie die Erstautoren der aufgenommenen Studien angefragt, ob sie möglicherweise weitere Studien kennen würden.
Die Suchterme sind im Anhang 1 aufgeführt sowie die exakte Verwendung für die jeweiligen Datenbanken.
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
Insgesamt wurden vier Studien aufgenommen, bei denen allen es sich um Cross-Over-Trials handelte.

Für jede der Studien wurde die Altersrange der Patient\*innen angegeben, sowie Geschlecht und IQ-Bereiche. Die Diagnosen, sowie der Schweregrad der Zielsymptomatik (ADHS und ASS) wurden beschrieben. Auch Komorbiditäten waren angegeben.

#### 7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst

Der Risk of Bias wurde anhand des Cochrane „Risk of bias“-tools erfasst (Higgins 2017). Es wurden die folgenden Biases in jeweils drei Kategorien (niedrig, unklar, hoch) eingeteilt:

Randomisierung (Auswahlbias), Allokation (Auswahlbias), Verblindung von Teilnehmer\*innen und Personal (Durchführungsbias), Verblindung der Outcome-Messung (Erfassungsbias), Unvollständige Outcome-Daten (Ausfallbias), Selektive Berichterstattung (Berichterstattungsbias), Andere Biases.

#### 8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten

- *„We use the standardised mean difference (SMD) for all continuous outcomes because this enabled us to combine and compare the results of the different scales used to measure outcomes that are conceptually the same. Where outcomes were assessed using the same scale in separate studies, we used the mean difference (MD). If necessary, we transformed results to ensure that a negative MD or SMD indicated an improvement in functioning for all comparisons.“*
- *„We used Hedges’ g formulation to calculate the SMD. It is calculated by dividing the mean differences between groups by the SD. Hedges’ g uses a weighting to account for the population sizes in the different studies.“*
- *„We included clinician or other trained observer ratings with teacher ratings in a single meta-analysis where outcomes were measured using psychometric scales rated by a number of different observers (for example, teachers, trained observers and/or clinicians), providing participants were rated in classroom or similarly structured contexts. However, we considered that parent ratings should be considered as a separate outcome because children’s behaviour at home may differ from that in more structured clinical or educational settings“*
- *„We reported data from high-dose methylphenidate as our primary outcome and performed a subgroup analysis of our results for medium- and low-dose methylphenidate... Low-dose methylphenidate included doses between 0.11 mg/kg/dose and 0.21 mg/kg/dose, medium-dose methylphenidate included doses between 0.22 mg/kg/dose and 0.36 mg/kg/dose, and high-dose methylphenidate included doses between 0.43 mg/kg/dose and 0.6 mg/kg/dose.“*
- *„When necessary, we contacted the authors of included studies for information regarding missing data, dropouts and/or data not included in the study report but relevant to the review; for example, we sought outcomes of interest and summary data (such as number of participants and events) if authors had not included them in the published study report. We reported our attempt to obtain additional data and the results of these attempts in the Results section.“*
- *„We analysed cross-over trials, in which each individual participant was allocated to a sequence of interventions (for example, placebo, low dose, medium dose, high dose) in a semi-randomised order, as follows. If there were no carry-over or period effects, the appropriate analysis of continuous data for a cross-over trials is a paired t-test. However, not all studies clearly reported paired analyses. Therefore, for each study and each comparison (e.g. placebo versus low dose, placebo versus medium dose, placebo versus high dose) we calculated the MD, the SD of the difference and its standard error (SE), the SMD, the pooled SD, and the SE of the SMD in accordance with the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011a).“*
- *„We assessed heterogeneity in two steps. First, we assessed clinical heterogeneity by comparing the populations included in the studies, the settings, the treatment modalities, and the outcomes. Clinical heterogeneity was considered sufficient to preclude the pooling of studies if: the participant ages were obviously different (for example, we did not combine data from studies of teenagers aged 16 to 18 years with data from studies of children aged 6 to 8 years); the severity of the ASD was obviously different (for example, we did not combine data from studies of children who require institutional care with data from studies of those with mild symptoms causing little impairment); or the outcome measures were not clinically comparable (for example, we did not combine data from a study that only measures impulsivity with data from a study that only measures hyperactivity). Second, we assessed statistical heterogeneity by performing a Chi<sup>2</sup> test and calculating the I<sup>2</sup> value according to the guidelines in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Deeks 2017).“*

<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
Kinder und Jugendliche mit anderen etablierten Ursachen (keine komorbide psychische Störung, keine Geburtsfehler; also z.B. Schädel-Hirn-Traumata) der kognitiven Probleme und Verhaltensauffälligkeiten wurden ausgeschlossen. Auch wurden Studien, die nicht verblindet waren oder keine Kontrollgruppe enthielten, ausgeschlossen. Auch wurden Teilnehmer unter 6 Jahren oder über 18 Jahren ausgeschlossen.
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
Es wurden zu jeder Zielgröße die Trials angegeben, die diese untersucht hatten. Zudem wurden die verwendeten Skalen angegeben, die Outcome-Rater, die Studienqualität, sowie die Anzahl an Teilnehmer*innen. Es wurden die Mittelwertdifferenz der Meta-Analyse angegeben mit jeweils 95%-Konfidenzintervall. Zusätzlich wurde die Effektstärke angegeben, sowie ein Maß für klinisch relevante Unterschiede.
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grundsätzlich fand bei allen Studien eine Randomisierung zu Treatment vs. Kontrolle statt.</li> <li>- Nur eine der Studien gab detailliertere Informationen zur Randomisierung an und daher wurden die anderen als unklarer Risk of Bias gerated. Bezüglich der Geheimhaltung der Allokation gab keine der Studien detaillierte Informationen, daher mussten hier alle mit einem hohen Risk of Bias gerated werden.</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
- Die Messinstrumente waren jeweils vergleichbar. Getrennt wurde zwischen Elternrating und Rating von Lehrern, Klinikern, etc... aufgrund der unterschiedlichen Settings.
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
Eine Liste der ein- und ausgeschlossenen Studien ist samt zutreffenden Ausschlussgründen vorhanden.
<b>14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs</b>
- Es wurden nur RCTs aufgenommen (streng genommen cross-over-Trials).

Ausschluss:

ja     nein

Grund: Sauber durchgeführte Studie und gängige Referenz für die Wirksamkeit von Methylphenidat bei ASS.

**CEBM-Level: 1**

## Sukhodolsky 2013

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** CBT für Angst bei HF-Autismus

**Studie:** Sukhodolsky, Denis G.; Bloch, Michael H.; Panza, Kaitlyn E.; Reichow, Brian (2013): Cognitive-behavioral therapy for anxiety in children with high-functioning autism: a meta-analysis. In: Pediatrics 132 (5), S. e1341-50. DOI: 10.1542/peds.2013-1193.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– ADOS oder klinische Diagnose; s. Tabelle 1 auf S. e1343.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Allgemeine Beschreibung der Intervention (CBT) auf S. e1342.
– Das CBT-Format pro Studie allerdings eher unterschiedlich: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Individual- vs. Gruppensetting,</li> <li>○ Dauer und Intensität teilweise unterschiedlich,</li> <li>○ eingesetzte Therapieverfahren weichen ebenfalls voneinander ab. (S. Tab 1 auf S. e1343)</li> </ul>
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– Zwar untersuchen alle Studien die Wirkung von CBT auf HF-Autismus, die Verfahren sind allerdings unterschiedlich (S. Punkt 2. oben)
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Ja.
– <b>Forschungsfrage:</b> (S. e1342): “The purpose of this review was to systematically appraise the evidence for using CBT to treat anxiety in children and adolescents with higher-functioning ASD.”
– <b>Einschlusskriterien</b> (S. e1342): <ul style="list-style-type: none"> <li>“(1) included patient population with a primary diagnosis of ASD,</li> <li>(2) compared a group of patients receiving CBT for anxiety with a group of patients in a control condition (eg, waitlist, treatment as usual [TAU]), and</li> <li>(3) included at least 1 standardized measure of anxiety.”</li> </ul>
– “We did not have an inclusion criterion for the children’s level of cognitive functioning, but all studies included in this meta-analysis were conducted with <b>subjects who had highfunctioning ASD</b> , defined as IQ above 70. No published studies to our knowledge have evaluated CBT in children with ASD and IQ below 70.”
5. Suchtherme & Datenbanken stehen drin
– Ja (S. e1342): „We searched the <b>electronic databases</b> of <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Medline (1946–March Week 3, 2013),</li> <li>○ PubMed (March 19, 2013),</li> <li>○ PsycINFO (1967–March Week 3, 2013), and the</li> <li>○ Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 2 of 12, February 2013) for relevant trials using “</li> </ul>
– <b>“search terms</b> (and matching Medical Subject Headings) including <ul style="list-style-type: none"> <li>○ “autism,”</li> <li>○ “Asperger,”</li> <li>○ “pervasive developmental disorder,”</li> <li>○ “behavior therapy,” and</li> <li>○ “cognitivebehavioral therapy.”</li> </ul>
– <b>Handrecherche:</b> “We hand searched the references of appropriate papers for this study, as well as any appropriate review articles in this area for citations of additional relevant published and unpublished research. Details of the protocol for this systematic review, including a copy of the search strategy, were registered on PROSPERO (CRD42012002722).” (S. e1342).
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– N, Geschlecht, Altersverteilung und Diagnose beschrieben, Form der CBT (Tabelle 1, S e1343)
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst



<ul style="list-style-type: none"> <li>– “risk of bias was assessed by using the Jadad scale, which assigns a score of 1 to 5 based on a trial’s randomization, blinding, and attrition.” (S. e1342).</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Meta-Analysen wurden separat pro Outcome gerechnet (S. e1344 sowie Forest-Plots auf den Seiten e1345 und e1346), was ein Hinweis auf Korrektheit ist.</li> <li>– Zum Beurteilen der Korrektheit jedoch bitte im Artikel die Stellen zum statistischen Vorgehen mit Berechnungen zur Heterogenität einsehen (auch Notizen unten unter Punkt 10.). Es wurden zusätzliche Sensitivitäts-Analysen gerechnet, weil in jeder Meta-Analyse je ein Ausreißer war. Zum Teil war sie nach Entfernen des Ausreißers weg, zum Teil nicht. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mit der Möglichkeit einer <i>Publication bias</i> wurde wie folgt umgegangen: „we did not analyze publication bias using funnel plots, but given the large differences in ESs, we would expect additional research to have major effects on the results, thus indicating a strong possibility of publication bias. Given a possibility of publication bias, which we could not statistically examine because of the small number of studies, we also computed the fixed effect model for comparison, which is reported in the text but not shown in the figures.” (S. e1346).</li> </ul> </li> </ul>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Case studies, singlecase designs, and qualitative case reports were not considered for this meta-analysis” (S. e1342).</li> <li>– 6 Studien wurden ausgeschlossen, weil sie nicht randomisiert waren (S. Flow-Diagramm, S. e1345)</li> <li>– 1 Studie ausgeschlossen, da sie nicht-standardisierte Messungen enthielt (S. Flow-Diagramm, S. e1345)</li> </ul>
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Die Autoren berichten für jedes Outcome die Effekte separat: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Parent-Rated Anxiety, 6 Studien (S. e1344); moderate Heterogenität war hier gegeben.</li> <li>○ Clinician-Rated Anxiety, 5 Studien (S. e1344-45); “little heterogeneity” war gegeben</li> <li>○ Child-Reported Anxiety, 5 Studien (S. e1345); hier gab es starke Heterogenität der Daten, die jedoch nach Entfernen des Ausreißers (einer der eingeschlossenen Studien), verschwand. (S. e1345);</li> </ul> </li> </ul>
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– “The type of control condition used were waitlist control, no treatment control, alternative treatment.”</li> <li>– Eine Studie hatte als Kontrollbedingung „Social recreation“, wobei nicht genau beschrieben wurde, was das beinhaltete (Sung et al (2011). (Tabelle 1, S. e1343).</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Die eingesetzten Instrumente sind in Tabelle 1 (S. e1343) pro Studie aufgelistet. Es handelt sich dabei um folgende Instrumente: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ADI-R, Autism Diagnostic Interview–Revised;</li> <li>○ ADIS-C/P, Anxiety Disorders Interview Schedule–Child and Parent;</li> <li>○ ADOS, Autism Diagnostic Observation Schedule;</li> <li>○ CASI, Child and Adolescent Symptom Inventory;</li> <li>○ MASC-C, Multidimensional Anxiety Scale for Children–Child;</li> <li>○ MASC-P, Multidimensional Anxiety Scale for Children–Parent;</li> <li>○ PARS, Pediatric Anxiety Rating Scale; and</li> <li>○ RCMAS, Revised Children’s Manifest Anxiety Scale;</li> <li>○ SCAS-C, Spence Children’s Anxiety Scale–Child Report;</li> <li>○ SCAS-P, Spence Children’s Anxiety Scale–Parent Report;</li> <li>○ SCARED, Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders;</li> <li>○ WASI, Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence.</li> </ul> </li> <li>– “The outcome measures for our analyses were standardized measures of anxiety. We found parent-, clinician-, and child-reported outcomes, which we analyzed separately for this review. (S. e1344).”</li> <li>– Autoren beschreiben auch, was aus ihrer Sicht akzeptable Messinstrumente pro Outcome-Messung sind (S. e1344).</li> </ul>
<b>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Liste eingeschlossener Studien vorhanden (Tabelle 1, S. e1343)</li> <li>– Liste ausgeschlossener Studien nur in Form des Flow-Diagramms auf S. e1345.</li> </ul>

Ausschluss:  ja  nein

**CEBM-Level: 1**

## Suzuki 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, den 15.09.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Masako Suzuki, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Suzuki, M., Yamada, A., Watanabe, N., Akechi, T., Katsuki, F., Nishiyama, T., ... & Ota, A. (2014). A failure to confirm the effectiveness of a brief group psychoeducational program for mothers of children with high-functioning pervasive developmental disorders: a randomized controlled pilot trial. <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> , 10, 1141.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Japan
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ClinicalTrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01243905

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: General Health Questionnaire (unter oder über 15) und ABC (unter oder über 60) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: zufällig <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: k. A.)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Outcome:</b> General Health Questionnaire (GHQ-28) <b>Sekundäre Outcomes:</b> Aberrant Behavior Checklist (ABC) Zarit Caregiver Burden Interview (ZBI) 36 item short-form health survey (SF-36, v2)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	7 Wochen
22	<b>Follow-up Wochen</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD): 14 (k.A.) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „The psychoeducational program consisted of four sessions, each session lasting for 120 minutes and held every second week. In the intervention group, the number of participants in each program ranged from 3–5 and each session was conducted by a multidisciplinary group, consisting of at least three members: 1–2 psychiatrists, 0–2 nurses, 0–1 psychologist, 0–2 speech pathologists, and 0–1 social worker. At least one therapist in the group had participated in intensive training conducted by the Japanese Network of Psychoeducation and Family Support program. During the first 60 minutes of each session, therapists presented information to the participants on the contents of 1) the characteristics of pervasive developmental disorders; 2) how to treat their children considering the individual characteristics of their children; 3) information about social support resources and preparation for admission into elementary school; 4) the physical and mental health of the mother herself. During the latter 60 minutes, supportive group therapy was provided focusing on problem-solving skills.“

		Zusätzlich wurde auch TAU (siehe Kontrollgruppe) durchgeführt.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> „TAU was defined as consultation with a licensed child psychiatrist or developmental pediatrician at least every 6 months. We had two evaluation points, at 7 weeks post-randomization at which the intervention of four sessions had finished (week 7), and at 21 weeks post-randomization (week 21)“
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Mehr co-curriculares Training und Therapie (z. B. Logopädie, Förderprogramme, ...) in der Kontrollgruppe (p=.029) und mehr Autismus und weniger Asperger-Diagnosen in der Kontrollgruppe (p=.026).

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Psychoedukation + TAU (n=36)</b>	<b>TAU (n =36)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	4,4 (0,83)	4,6 (1,01)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	k. A.	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende:0 Gründe:-  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:-  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„The exclusion criteria were: 1) inability to understand the study contents or anticipation of an excessive burden on the potential participant for any reason; or 2) assessed as being an unsuitable candidate for participation in this study for any reason by the doctors of the affected child, who are independent of study intervention.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	1) a diagnosis of autistic disorder, Asperger's disorder, or pervasive developmental disorder not otherwise specified made by a child psychiatrist or developmental pediatrician according to the Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV-TR); 2) no intellectual disabilities with an intelligence quotient (IQ) or developmental quotient (DQ) of .70; 3) aged 2–6.5 years; 4) diagnosis made more than 3 months previously; 4) entry to an elementary school scheduled more than 6 months later; and 5) a native Japanese speaker. Furthermore, only birth mothers who were actively involved in raising their child were enrolled.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>									
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>									
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	GHQ-28	Kein relevanter Outcome	Intervention	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant
			Kontrolle	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant		
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>36.1</b>	ABC – total score	7.1, 7.2, 4.2, 4.3	Intervention	36	44,50 (24,37)	38,25 (26,06)	39,75 (30,85)	p>.05	Niedrigerer Wert ist besser
			Kontrolle	36	37,25 (22,48)	35,72 (23,39)	30,83 (22,60)		
<b>36.2</b>	ZBI – total score	Kein relevanter Outcome	Intervention	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant
			Kontrolle	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant		
<b>36.3</b>	SF-36, v2	Kein relevanter Outcome	Intervention	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant
			Kontrolle	36	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant		

---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum





## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>34</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wird computergestützt durchgeführt. Allerdings gibt es Unterschiede bzgl. der diagnostischen Subtypen und auch bzgl. der zusätzlichen Therapien.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine verdeckte Zuweisung möglich, da eine psychosoziale Therapie durchgeführt wurde.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf Probleme.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes werden berichtet. Auch Ein- und Ausschlüsse werden berichtet und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es bestehen keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung durch die Autoren.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Bei der statistischen Auswertung wird keine Varianzanalyse mit Messwiederholung gerechnet. Stattdessen werden für jeden Testzeitpunkt querschnittsmäßig einfache t-Tests gerechnet. Zudem wird der Gesamtscore des ABC ausgewertet – dies ist aber kein valides Maß.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>34</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## T

<i>Thomeer 2015</i> .....	2253
<i>Thompson 2013</i> .....	2264
<i>Tonge 2014</i> .....	2274
<i>Troost 2005</i> .....	2284
<i>Turner-Brown 2016</i> .....	2293

**Thomeer 2015**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 29.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Marcus Thomeer, 2015 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Thomeer, M.L., Smith, R.A., Lopata, C. et al. (2015) Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. <i>J Autism Dev Disord</i> 45, 2115-2127. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-015-2374-0">https://doi.org/10.1007/s10803-015-2374-0</a> .
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The research reported in this article was supported by a grant from the Organization for Autism Research. Findings and conclusions are those of the authors and do not necessarily reflect the views of the funding agency."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cambridge Mindreading Face-Voice Battery for Children (<b>CAM-C</b>) “[...] measures emotion recognition for 15 emotion concepts using facial expression video clips and speech audio clips. Children view or listen to a clip and select one of four emotion words that reflect the emotion of the person in the clip. The measure assesses recognition of six basic and nine complex emotions taught in the Mind Reading program, with higher scores indicating greater accuracy.”</li> <li>2. Emotion Recognition and Display Survey (<b>ERDS</b>): “evaluate the ability to recognize (decode) and display (encode) emotions from the “Top 100” emotions of Mind Reading. [...]Each emotion on the ERDS is paired with a definition and the parent rates how well the child can (a) recognize the emotion (yielding a Receptive total score) and (b) display the emotion (yielding an Expressive total score). [...] Higher total scores indicate more accuracy in decoding and encoding.”</li> <li>3. Social Responsiveness Scale (<b>SRS</b>): Screeninginstrument für ASS</li> <li>4. Behavior Assessment System for Children, Second Edition-Parent Rating Scales (<b>BASC-2-PRS</b>): hier nur Social Skills subscale → “measures interpersonal aspects of social adaptation and skills needed for successful interaction”</li> </ol>

		5. (Satisfaction Surveys dienen der Erfassung der Zufriedenheit mit der Therapie und den Fortschritten des Kindes, der Bogen wurde von den Forschern selbst entwickelt. Hier rausgelassen, da keine Zielgröße der Leitlinie)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Zweimal wöchentlich á 90 Minuten für die Dauer von 12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  5 Wochen Follow up
23	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  <b>MindReading Computer Software + InVivo Rehearsal – manualisiert, direktes Zitat aus der Studie:</b>  “The treatment was administered in a computer lab on a college campus and followed the Thomeer et al. (2011) protocol. One modification to the original protocol (12 sessions over 6 weeks) was that the number of sessions was increased to 24 (two 90-min sessions per week over 12 weeks). In this trial the original 12-session protocol was administered once and then repeated a second time. This was done to increase the number of exposures to lessons and practice trials in order to promote generalization and maintenance. Prior evidence has suggested that increased time using MR was associated with better ER (Golan and Baron-Cohen 2006) and that the effects of CBI may require adequate time for consolidation of learning (Faja et al. 2012). The 90-min manualized and supervised sessions followed the same schedule (five 15–20 min intervals) and included MR instruction, in vivo rehearsal trials, and a behavioral reinforcement system. Each staff clinician was responsible for supervising the MR lessons, conducting in vivo trials, and providing reinforcement for two to three children per session. The following is a description of the treatment components.</p> <p>MR is an interactive software program designed to teach recognition of simple and complex emotions to children with ASD via facial-video and vocal-audio stimuli (Baron-Cohen et al. 2004). The program consists of 412 emotions, organized into 24 emotion groups and by 6 emotion levels. The protocol in this study targeted 98 of the “Top 100” emotions as they were identified as appropriate for the age range of the sample (Thomeer et al. 2011). Two in vivo trials were conducted during each of the five intervals in each session. Specifically, one time per interval a staff clinician displayed an emotion and asked the child to identify the emotion (decoding) and one time per interval the staff member asked the child to display the emotion (encoding). The emotions practiced during each session were from a list of emotions targeted during that session’s MR lesson. All in vivo rehearsal trials were conducted in a one-to-one format between the clinician and child. The clinician provided reinforcement for an accurate decoding and/or encoding response</p> <p>A behavioral reinforcement system was implemented to increase on-task and social behaviors, as well as reinforce decoding and encoding skills. Program and social rules were operationally defined, reviewed by staff clinicians at the start of each session, and posted on a large display. During each of the five intervals per 90-min session, each child had the opportunity to earn one point for adhering to program rules (e.g., watching all target video and</p>

		listening to all audio clips), one point for refraining from negative social behavior (e.g., poor eye contact), one point for accurately decoding the emotion during the in vivo trial, and one point for accurately encoding the emotion during the in vivo trial. At the end of every interval, each child received point-based feedback on her/his performance during that interval. In all, each child had the opportunity to earn 20 points per session. To further reinforce the children's performance, parents provided a home reward if the child received C80 % of her/his points for the given session (C16 points). (No points-based rewards were provided at the treatment sessions)."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  <b>Warteliste KG</b>          "Children in the control condition were monitored for any external clinical intervention they may have received while children in the treatment condition received the intervention. Based on parent reports, no control children participated in external clinical treatment (i.e., psychosocial or emotion-recognition treatment) during the study. Following completion of the treatment protocol and follow-up testing, the same manualized treatment was provided to children in the control condition."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>      s. Tabelle 1 in der Studie</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: MindReading ( <b>n = 22</b> )	Kontrollgruppe: <b>Warteliste (n = 21)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Jahren] M (SD)	8.86 (1.39)	8.57 (1.16)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Male = 19 (86.4 %) Female = 3 (13.6 %)	Male = 19 (90.5 %) Female = 2 (9.5 %)
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: WISC-IV, Short-form IQ</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: 101.59 SD: 15.34	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: 102.56 SD: 13.18
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	<p>“Inclusion criteria were</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a prior clinical diagnosis of autism, Asperger’s, or Pervasive Developmental Disorder-Not Otherwise Specified,</li> <li>- Wechsler Intelligence Scale for Children-4th Edition (WISC-IV; Wechsler 2003) shortform IQ[70 (and Verbal Comprehension Index [VCI] or Perceptual Reasoning Index [PRI] score C 80), and</li> <li>- Comprehensive Assessment of Spoken Language (CASL; Carrow Woolfolk 1999) short-form expressive or receptive language score C 80.</li> <li>- In addition, all met criteria on the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Rutter et al. 2003) which was completed to verify diagnosis.”</li> </ul>	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-Up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße <b>ANCOVA</b> 1. F value 2. p 3. $\omega^2$	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich <b>ANCOVA</b> 1. F value 2. p 3. $\omega^2$	Subgruppen-analyse
35.1	CAM-C Faces total	4.2	MR	22	23.05 (8.77)	32.71 (6.04)	31.68 (7.82)	1. 28.12 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.30	höherer Wert → Verbesserung	between groups  1. 21.72 (1, 40) 2. <0.001 <sup>+</sup> 3. 0.23  posthoc-tests: post-treatment (t[40] = 5.79, p<.001 [one-tail], d = 1.34) and follow-up (t[40] = 3.45, p = .001 [one-tail], d = 0.86)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	21	24.48 (6.99)	24.71 (7.13)	25.24 (9.17)				
35.2	CAM-C Voices Total	4.2	MR	22	22.95 (7.99)	30.95 (7.66)	31.27 (8.76)	1. 37.46 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.39	höherer Wert → Verbesserung	between groups  1. 14.36 (1, 40) 2. <0.001 <sup>+</sup> 3. 0.14  posthoc-tests: post-treatment (t[40] = 4.36, p<.001 [one-tail], d = .99) and follow-up (t[40] = 2.87, p = .006 [one-tail], d = 0.66)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	21	22.10 (6.56)	23.38 (6.41)	25.33 (7.16)				

35.3	ERDS Receptive total (decoding)	4.2	MR	22	93.45 (21.87)	119.50 (20.41)	121.23 (26.76)	1. 23.80 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.32	höherer Wert → Verbesserung	between groups  1. 6.90 (1, 40) 2. 0.006* 3. 0.08  posthoc: at posttreatment (t[40] = 1.82, p = .038 [one-tail], d = .46) and at follow up (t[40] = 2.76, p = .0045 [one-tail], d = .73)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche
			Kontrolle	21	101.43 (23.16)	114.05 (22.66)	108.00 (22.47)				
35.4	ERDS Expressive total (encoding)	4.2	MR	22	107.64 (13.25)	130.59 (18.59)	132.23 (25.89)	1. 17.46 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.25	höherer Wert → Verbesserung	between groups  1. 8.67 (1, 40) 2. 0.0025* 3. 0.11  posthoc tests: at post treatment (t[40] = 2.33, p = .0125 [one-tail], d = .61) and at follow-up (t[40] = 2.93, p = .003 [onetail], d = .85)	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche
			Kontrolle	21	120.43 (25.16)	125.81 (21.59)	119.05 (20.32)				
35.5	SRS total	4.2	MR	22	83.86 (13.14)	75.59 (13.05)	76.27 (12.96)	1. 52.33 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.52	höherer Wert → mehr ASS Symptome	between groups  1. 5.26 (1, 40) 2. 0.0135+ 3. 0.04  posthoc tests: at post treatment (t[40] = 2.19, p = .0175 [one-tail],	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche
			Kontrolle	21	80.38 (13.91)	78.81 (10.87)	79.43 (10.56)				

										d = .46) and follow-up (t[40] = 2.06, p = .023 [one-tail], d = .45)	
35.6	BASC-2-PRS: Social Skills subscale	4.2	MR Kontrolle	22 21	38.18 (11.13) 36.95 (8.29)	40.68 (10.29) 37.76 (7.86)	40.82 (9.02) 38.67 (7.58)	1. 39.70 (1, 40) 2. <0.001 3. 0.47	höherer Wert → bessere soziale Performance	between groups 1. 0.95 (1, 40) 2. 0.168 3. 0.00 → keine posthoc tests daher gerechnet	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

## Anmerkungen:

- \* „Denotes the ANCOVA comparisons significant at .0125 following the correction across the four primary outcome measures“  
+ „Denotes the ANCOVA comparisons significant at .025 following the correction across the two secondary outcome measures“

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+ Randomisierung + "echte KG" + Baseline gut dargestellt, ausführlich berichtet, inkl. Tabelle + Follow-up-Messung (wenn zeitlich jedoch etwas knapp an Intervention) + Alle Ergebnisse gut und übersichtlich berichtet - Verblindung war nicht gegeben
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>1</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	PC generierte Zufallsnummern	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	1 Datensatz wurde aus den Analysen ausgeschlossen, da der Patient während der Studie bedeutende psychiatrische Symptome aufwies	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ergebnisse waren signifikant (und hypothesenkonform); kein Anhaltspunkt für selektive Berichterstattung	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>1</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Thompson 2013**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 29.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Thompson, G. A., 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Thompson, G. A., McFerran, K. S., & Gold, C. (2013). Family-centred music therapy to promote social engagement in young children with severe autism spectrum disorder: A randomized controlled study. <i>Child: Care, Health and Development</i> , 40(6), 840–852. <a href="https://doi.org/10.1111/cch.12121">https://doi.org/10.1111/cch.12121</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Vermutlich Australien; wird nicht ganz klar gesagt
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The study was approved by The University of Melbourne Human Ethics Advisory Group (#0932487) and the Victorian State Department of Education and Early Childhood Development Early Childhood Research Committee Australia (#2009_000398)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> "The study was registered with ANZCTR.org.au: ACTRN12611000391976."

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer: "Concealed allocation was carried out using a computer generated sequence."



		<input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen: Eltern konnten nicht verblindet werden (aufgrund der Interventionsart); da die Outcomes auf der Grundlage der Aussagen der Eltern gemessen wurden (Fragebögen), ist die Outcome-Messung daher auch nicht verblindet; bei einem der Outcome-Messungen wurden Videocodings durch die Forschergruppe gemacht – auch hier waren die Forscher naurgemäß nicht verblindet, so dass auch diese Outcome-Messung nicht verblindet war. <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet: "We planned for a sample size of 24, which would detect a group mean difference post intervention of 100 'words said' (pooled SD = 78) and/or 125 'words understood' (pooled SD = 103) with a two-sided 5% significance level and a power of at least 80%." <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet:
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>QUANTITATIVE DATA:</b> <b>Primary outcome:</b> - <b>Vineland Social-Emotional Early Child-hood Scales (VSEEC)</b> (Sparrow et al. 1998) <b>Secondary outcomes:</b> - <b>Social Responsiveness Scale Preschool Version for 3-Year-Olds (SRS-PS)</b> (Constantino & Gruber 2005).

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MacArthur-Bates Communicative Development Inventories, Words and Gestures (MBCDI-W&amp;G)</b> (Fenson et al. 2007)</li> <li>- <b>The Parent–Child Relationship Inventory (PCRI)</b> (Gerard 2005).</li> <li>- <b>Child engagement in the musictherapy sessions: The Music Therapy Diagnostic Assessment (MTDA) – clinician observation measure</b> (Oldfield 2006)</li> </ul> <p><b>QUALITATIVE DATA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- “the parents’ perception of any changes in the quality of the parent–child relationship: <b>Semi-structured interview</b>”</li> </ul>
<b>20</b>	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
<b>21</b>	<b>Therapiedauer</b>	“Children in the treatment group received <b>16 weeks of FCMT</b> sessions in their own home with sessions scheduled once per week. Mean total attendance was 14.01 (SD = 1.22) sessions.”
<b>22</b>	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend  Es gab kein Follow-up; das, was die Autoren Follow-up nennen, war einfach die Post-Intervention-Messung
<b>23</b>	<b>Intervention(en)</b>	<p><b>Beschreibung: Family-centred music therapy (FCMT)</b></p> <p>“Children in the treatment group received 16 weeks of FCMT sessions in their own home with sessions scheduled once per week. Mean total attendance was 14.01 (SD = 1.22) sessions. Sessions were conducted by a university trained and accredited music therapist with 15 years’ experience, and ranged from 30 to 40 min, depending on the child’s interest in the activities. The sessions were based on family-centred principles, which value collaboration between the parent and therapist, and encourage active participation of the parent (Thompson 2012). The music therapist therefore provides support and guidance to enable the parent to interact with their child in music making activities. A broad range of music therapy methods were utilized within the sessions, including: songs; improvisation; and movement to music. The music therapist aimed to create flexible opportunities for reciprocal interactions, and so played guitar, percussion instruments, and sang while attempting to musically attune or relate to the behaviours and responses of the child. Sessions began with a greeting song to help orient the child to the session, followed by a range of activities designed to address five different aspects of social communication including: shared attention; focus on faces; turn taking; response to joint attention; and initiation of joint attention. Some activities were highly structured. Children in both groups continued to participate in their usual ECI programmes. Participants were recruited from ECI (early childhood intervention) programmes with similar family-centred practice approaches and amounts of programme contact time per week. Programme contact time is low as these ECI centres focus on providing parents with skills to support their child in natural settings. On average, children in FCMT received 1.71 h per week (SD = 0.54) of contact time from their ECI service and 1.00 h per week</p>

		(SD = 1.31) of additional private therapies, which included: speech and language therapy (SLT); occupational therapy (OT) and/or applied behavioural analysis (ABA)."
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung: Standard care control-group</b></p> <p>"Children in both groups continued to participate in their usual ECI programmes. Participants were recruited from ECI (early childhood intervention) programmes with similar family-centred practice approaches and amounts of programme contact time per week. Programme contact time is low as these ECI centres focus on providing parents with skills to support their child in natural settings.</p> <p>On average, children in FCMT received 1.71 h per week (SD = 0.54) of contact time from their ECI service and 1.00 h per week (SD = 1.31) of additional private therapies, which included: speech and language therapy (SLT); occupational therapy (OT) and/or applied behavioural analysis (ABA).</p> <p>Children in the control group received an average of 1.55 h per week (SD = 0.85) of contact time from their ECI service, and 0.64 h per week (SD = 0.64) of additional therapies (SLT, OT and/or ABA) (Table 1). Control group participants were monitored to ensure they did not participate in music therapy sessions elsewhere."</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, s. Table 1 in der Studie</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe: <b>FCMT (n = 12)</b>	Kontrollgruppe: (n = 11)
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Monaten] M (SD)	43.92 (6.46)	47.00 (7.18)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	male: 8, female: 4	male: 11, female: 0
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: "Two participants were lost to the study; one in the treatment group due to severe illness, and one in the control group whose family was not contactable after recruitment"  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow-up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: "Two participants were lost to the study; one in the treatment group due to severe illness, and one in the control group whose family was not contactable after recruitment"  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow-up Gründe :  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient:</b> <b>MacArthur-Bates Communicative Development Inventories (MBCDI)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 180 SD: 108	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 170 SD: 109
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	n.a.	n.a.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	"Children meeting the following inclusion criteria were recruited for the study: (1) confirmed diagnosis of ASD according to DSM-IV-TR; (2) aged between 3.0 and 6.0 years; (3) limited or no functional verbal communication; and (4) attending a family-centred early childhood intervention (ECI) programme."	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b>	<b>Change Score</b>  <b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Change Score</b>  <b>Mean difference (95% CI)</b>	<b>Effektgröße</b>  1. t-test 2. p-value 3. Cohen's d	<b>Effekt-richtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcome-vergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	Vineland Social-Emotional Early Childhood Scales (VSEEC)	4.2	Intervention	11	-	22.40 (10.10)	21.46 (11.42, 31.50)	1. 4.48 2. <0.001 3. 1.96	Je höher, desto mehr adaptives Verhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	-	0.90 (11.90)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b>	<b>Change Score</b>  <b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Change Score</b>  <b>Mean difference (95% CI)</b>	<b>Effektgröße</b>  1. t-test 2. p-value 3. Cohen's d	<b>Effekt-richtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcome-vergleich</b> (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
36.1	Social Responsiveness Scale Preschool Version for 3-Year-Olds (SRS-PS)	4.2	Intervention	11	-	-7.70 (17.30)	6.33 (-7.22, 19.88)	1. 0.98 2. 0.341 3. 0.42		-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	-	-1.40 (11.50)					<input type="checkbox"/> ja; welche:
36.2	The MacArthur-Bates Communicative Development Inventories, Words and Gestures (MBCDI-W&G)	4.2	Intervention	11	-	78.90 (73.40)	20.20 (-49.80, 90.20)	1. 0.60 2. 0.553 3. 0.26		-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	10	-	58.70 (79.80)					<input type="checkbox"/> ja; welche:

36.3	The Parent–Child Relationship Inventory (PCRI)	4.2	Intervention	-	8.00 (9.19)	7.78 (-1.64, 17.19)		1. 1.74 2. 0.099 3. 0.80	-	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	-	0.20 (10.30)					
36.4	The Music Therapy Diagnostic Assessment (MTDA) – clinician observation measure	4.2	Intervention	-	-5.00 (3.35)	-5.00 (-7.25, -2.75)		1. -4.96 2. 0.001 3 -	-	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	-	-					

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: „Individual participant change scores for the Vineland Social-Emotional Early Childhood Scales (VSEEC)“ sind in Abbildung 3 abgebildet.

Ergebnisse der qualitativen Analysen:

“The qualitative analysis of the music therapy group parent interviews suggested positive changes to the parent–child relationship in three key areas: perception of the parent–child relationship; perception of the child; and responses towards the child (Table 5).”

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b>  <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <p>-Randomisierungsverfahren gegeben und kurz beschrieben          -Eltern waren nicht verblindet; daher ist die Outcome-Messung eventuell verzerrt, da alle Outcomes auf den Aussagen der Eltern beruhen          -auch Forscher waren nicht verblindet, so dass Outcome-Messungen diesbezüglich ebenfalls nicht verblindet erfolgen konnten          -Baseline dargestellt          -alle vorab definierten Ergebnisse wurden dargestellt</p>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>2</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Vergleichbarkeit der Gruppen durch Randomisierungsverfahren gegeben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	PC-generierte Zuteilungssequenz	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	War nicht möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	War nicht gegeben (nicht möglich)	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Drop-outs wurden berichtet; kein Anhaltspunkt auf Unvollständigkeit der Ergebnisse	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden Effekte der Musiktherapie auf das primäre Outcome; Ergebnisse wurden vollständig abgebildet	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- kleine Stichprobe	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>2</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Tonge 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 29.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Tonge, B., 2014 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Tonge, B., Brereton, A., Kiomall, M., Mackinnon, A. & Rinehart, N. J. (2014). A randomised group comparison controlled trial of 'preschoolers with autism': A parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. <i>Autism</i> , 18(2), 166–177. DOI: 10.1177/1362361312458186
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported by NH&MRC of Australia Project Grant (124303)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer: "Intervention subjects were randomly allocated by computer to either the PEBM intervention (n = 35) or the PEAC intervention (n = 35)." <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: <b>teilweise verblindet</b> , da nur die Follow-up-Messung verblindet war: "Participants in the treatment groups were reassessed 6 months after the completion of treatment (i.e. 12 months after pretreatment assessment). These measures were completed by a clinician blind to the results of the pretreatment assessments and to treatment group membership." <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primary Outcomes</b> - "The primary outcome measure was the <b>Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS)</b> (Sparrow et al., 1984)" - "The measure of child emotional and behavioural problems and the severity of autism symptoms was determined using the <b>Developmental Behaviour Checklist (DBC)</b> , a 96-item parent-completed questionnaire (Einfeld and Tonge, 2002)" - "The <b>Childhood Autism Rating Scale (CARS)</b> (Schopler et al., 1986), a reliable and valid professionally completed observation rating scale, was also used to rate the severity of autistic symptoms." - "Cognitive development was assessed with the <b>Psychoeducational Profile–Revised (PEP-R)</b> (Schopler et al., 1990)" - "Language development was assessed using the <b>Reynell Developmental Language Scales III (RDLS III)</b> (Edwards et al., 1985)"
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt

21	<b>Therapiedauer</b>	“Both treatments were centre-based and delivered by special educators or psychologists who had experience working with children with autism and their parents. <b>Ten 90-min small group (4–5 families) sessions alternated with ten 60-min individual family sessions over a 20-week period.</b> ”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  6 Monate Follow-up: Follow-up assessments. “ <b>Participants in the treatment groups</b> were reassessed 6 months after the completion of treatment (i.e. 12 months after pretreatment assessment).”
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung:</b>  <b>Intervention 1: Parent education and behaviour management skills training-Group (PEBM-Group).</b> “Parents in this treatment condition received the ‘Preschoolers with Autism’ manual-based education and behaviour management skills training package (Brereton and Tonge, 2005). The programme was broadly based on multiple early intervention and cognitive behavioural techniques and has several purposes. It aims to impart effective coping skills to parents using a systematic approach and structure. The programme alternates group and individual sessions and focuses on helping parents to discuss their reactions to the diagnosis and to understand more about the problem areas that characterise autism (communication, socialisation and behavioural difficulties) and how these affect their child. It also aims to help parents to understand their child’s current developmental level and any unevenness in the developmental profile and the implications for programme planning and goal setting. Further sessions teach parents about making use of positive behaviour support principles to understand and manage difficult behaviour and support the development of their child’s communication skills, social functioning and play skills Group sessions included education about autism; features of communication, social, play and behavioural impairments; principles of managing behaviour and change; teaching new skills; improving social interaction and communication; how to access available services; managing parental stress, grief and mental health problems and sibling, family and community responses to autism. Individual sessions included the child and were skills based and action-oriented through the provision of workbooks, modelling, videos, rehearsal, homework tasks and feedback.”  <b>Intervention 2: Parent education and counselling-Group (PEAC-Group)</b>  “Parents in this treatment only received a manual-based education programme. The educational material in the manual for PEAC group discussion sessions was the same as for the PEBM group. However, none of the ‘Preschoolers with Autism’ skills training activities or homework tasks provided to the PEBM group were set and emphasis was instead on non-directive interactive discussion and counselling. Individual sessions were only for the parents and the child was not present. In the individual sessions, the parents were invited to discuss any child or family issues that they wished

		to raise. Most often the discussion centred on issues that arose from the theme of the previous group session. When parents had questions about how to manage particular problems, the clinician reiterated the approaches to management and teaching described in the PEAC education manual.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Non-intervention control group.</b> “This group consisted of children with autism and their families from the randomly allocated control regions who received ‘business-as-usual’ local early childhood services but no PEBM and PEAC interventions. Parents were informed that they were to be part of a follow-up study of autism and receive initial and 12-month follow-up assessments.”
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein (s. Tabellen 2, 3 und 5 in der Studie) → Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> - “Children in the control group were significantly older than those in the PEAC or PEBM group ( $F(2, 100) = 5.59, p = 0.005$ ). “ - “Consistent with this age difference, children in the control group performed significantly better than the PEAC and PEBM groups on the <ul style="list-style-type: none"> <li>- PEP-R DQ (<math>F(2, 98) = 3.78, p = 0.026</math>),</li> <li>- the Reynell Expressive Language (<math>F(2, 97) = 6.41, p = 0.002</math>) and</li> <li>- Comprehension Scales (<math>F(2, 97) = 5.42, p = 0.006</math>).”</li> </ul> - “These differences were due to the contrast between the controls and PEAC, with difference between controls and PEBM being smaller and not statistically significant.” - “This pattern also applied to the CARS (see Table 5) where those in the PEAC group had more autism symptoms on the CARS than controls at pretreatment ( $F(1, 100) = 4.92, p = 0.009$ ).” - “While the overall test of group differences on the DBC-ASA was not significant ( $F(1, 100) = 2.20, p = 0.116$ ), the contrast between PEAC and controls was significant ( $F(1, 100) = 4.39, p = 0.039$ ).” - “For the VABS domains (see Table 3), no significant differences were found comparing PEAC to controls. Controls differed from the PEBM on daily living and socialisation domain scores ( $F(1, 98) = 8.75, p = 0.004$ ; $F(1, 98) = 7.43, p = 0.008$ ), while PEAC and PEBM differed on communication, social and motor domain scores ( $F(1, 98) = 8.55, p = 0.004$ ; $F(1, 98) = 7.60, p = 0.007$ and $F(1, 98) = 3.98, p = 0.049$ ).”

<b>Stichprobenbeschreibung</b>				
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>			
		Interventionsgruppe PEBM treatment <b>(n = 26)</b>	Interventionsgruppe PEAC treatment <b>(n = 29)</b>	Kontrollgruppe: <b>(n = 32)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Monaten]	46.00 (8.11)	43.24 (7.35)	50.11 (9.90)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	74.29 % males	87.88 % males	11.43 % males
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n.a. Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: Hier wird nur gesagt, dass n = 103 (Table 3) bzw. n = 101 (Table 4) sei (Aussage bzgl. Gesamtstichprobe) ; diese Zahl ist deutlich höher als die Summe der N der drei Gruppen (s. oben). Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n.a. Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: wie bei PEBM Gruppe Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n.a. Gründe:  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: wie bei PEBM Gruppe Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient:</b> Psychoeducational Profile–Revised Developmental Quotient (PEP-R DQ)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 64.74 SD: 27.41 Range: 12.50–113.04	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 48.71 SD: 21.72 Range: 11.54–97.44	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 63.31 SD: 28.52 Range: 12.07–126.67
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	“Exclusion criteria were - the children diagnosed with a PDD of the Asperger’s disorder type and the not otherwise specified (PDD-NOS) type (APA, 1994), - the parents who had insufficient English language skills to participate and - those children who were undergoing intensive applied behaviour analysis (ABA) programme (Lovaas, 1987).”		
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	“children aged 2½ to 5 years consecutively diagnosed with pervasive developmental disorders (PDDs) of the autistic disorder type (APA, 1994)”		

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes Messinstrumente	Schlüsse s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße	Effekt-richtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppen-analyse	
35.1	VABS Communication	6.2	PEAC	29	56.75 (7.90)	58.03 (15.71)	-	-	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	67.74 (20.69)	71.71 (19.83)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	63.24 (14.23)	69.53 (24.05)	-				
35.2	VABS Daily living	6.2	PEAC	29	61.09 (9.06)	57.81 (13.98)	-	-	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	64.91 (14.01)	68.26 (16.46)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	56.85 (10.05)	60.09 (18.59)	-				
35.3	VABS Social	6.2	PEAC	29	55.72 (6.88)	63.03 (15.53)	-	-	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	61.03 (9.84)	73.31 (16.59)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	57.09 (6.33)	67.35 (16.70)	-				
35.4	VABS Motor	6.2	PEAC	29	64.56 (10.99)	63.13 (15.63)	-	-	höherer Wert → mehr adaptives Verhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	72.46 (18.11)	76.82 (20.29)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	66.79 (18.08)	68.25 (17.13)	-				
35.5	DBC ASA	4.2	PEAC	29	28.70 (9.24)	23.90 (8.23)	-	-	höherer Wert → mehr Problemverhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	26.05 (9.14)	20.77 (9.05)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	23.80 (10.44)	22.89 (10.42)	-				
35.6	DBC TBPS	4.2	PEAC	29	65.36 (24.61)	57.61 (19.72)	-	-	höherer Wert → mehr Problemverhalten	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	64.91 (25.01)	53.29 (24.36)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	73.77 (16.98)	63.83 (27.59)	-				
35.7	CARS	4.2	PEAC	29	43.54 (5.60)	40.06 (5.44)	-	-	höherer Wert → mehr ASS Symptome	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			PEBM	26	41.23 (5.25)	35.86 (6.14)	-				<input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	32	38.97 (5.79)	38.73 (6.73)	-				

35.7	PEP-R DQ	6.1	PEAC	29	48.71 (21.72)	53.94 (23.80)	-	-	Höherer Wert → bessere kognitive Leistung	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEBM	26	64.74 (27.41)	72.18 (24.77)	-				
			Kontrolle	32	63.31 (28.52)	67.72 (28.14)	-				
35.7	RDLS Comprehen sion	4.2, 5.1	PEAC	29	1.90 (5.24)	5.45 (12.29)	-	-	Höherer Wert → bessere Sprach- entwicklung	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEBM	26	9.80 (15.72)	14.06 (19.67)	-				
			Kontrolle	32	14.47 (21.32)	19.18 (22.17)	-				
35.7	RDLS Expression	4.2, 5.1	PEAC	29	2.94 (6.77)	8.19 (13.65)	-	-	Höherer Wert → bessere Sprach- entwicklung	-	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			PEBM	26	14.77 (16.83)	17.17 (17.07)	-				
			Kontrolle	32	14.41 (18.24)	18.24 (20.65)	-				

**Legende:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;<br>insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Anmerkung: eine Postmessung gab es bzgl. VABS und DBC nicht, sondern nur eine Follow-up-Messung, d.h. 12 Monate nach Pre-Treatment-Messung bzw. 6 Monate nach Interventionsende.



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Randomisierungsverfahren gegeben -Vergleichbarkeit der Gruppen fraglich, da einige Unterschiede in der Baseline -Verblindung teilweise nicht gegeben -teilweise unklar, welches N genau die einzelnen Gruppen haben, da es für die Gesamtstichprobe berichtet wird -alle Ergebnisse dargestellt
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>3</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung per PC.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nur teilweise gegeben ("it is possible that a parent might have disclosed group membership at this time, and therefore, the blind can only be regarded as partial")	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nur bei Follow-up gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Drop-out-Rate unklar, da manchmal das N pro Gruppe und dann wieder das N für die Gesamtstichprobe angegeben wird; es gibt kein Flow-Diagramm	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ergebnisse wurden berichtet, es gab auch Effekte der Intervention	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	- Baseline-Charakteristika waren in den Gruppe teilweise signifikant unterschiedlich (für age, developmental level, level of language development, symptoms of autism and adaptive behaviour. "In general, the control group was older and higher functioning at initial assessment")	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>3</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

- Parent Reports sind auch anfällig für Biases (VABS & DBC)

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Troost 2005**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 03.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Pieter W. Troost, 2005 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Troost, P. W., Lahuis, B. E., Steenhuis, M.-P., Ketelaars, C. E. J., Buitelaar, J. K., van Engeland, H. et al. (2005). Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders. A placebo discontinuation study. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> , 44 (11), 1137–1144.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Niederlande
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Research support came from the Korczak Foundation. Study medications were donated by Janssen Cilag BV."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Behandlungszentrum <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primärer Endpunkt:</b> Rückfallsrate (CGI-SC Score von "viel schlimmer" oder "sehr viel schlimmer" über mindestens zwei konsekutive Wochen bei Vergleich mit Baseline sowie einer 25%igen Steigerung von Irritability beim ABC) <b>Sekundärer Endpunkt:</b> ABC-Scores aller fünf Subfacetten
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	8 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> Zunächst wurde Risperidon über 24 Wochen als open-label-Treatment gegeben. Anschließend wird Risperidon weiterhin eingenommen über die insgesamt 8 Wochen der Behandlung.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Zunächst wurde Risperidon über 24 Wochen als open-label-Treatment gegeben. Risperidon wird dann innerhalb von drei Wochen ausgeschlichen (jeweils um 25% verringert/Woche) und inkrementell durch Placebo ersetzt. Die folgenden fünf Wochen wird die Behandlung unter Placebo fortgesetzt.
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Rasse, IQ, Bildungsstand, Diagnose, VABS-Score, frühere Medikation, aktuelle</b>

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<b>Begleitmedikation, Gewicht, Risperidondosis, ABC-Score, CGI-Improved</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon (n = 12)</b>	<b>Placebo: (n = 12)</b>
<b>27</b>	<b>Alter:</b> Mittelwert (SD)	9 Jahre 4 Monate (3,4)	8 Jahre, 7 Monate (1,2)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 Jungen, 1 Mädchen	11 Jungen, 1 Mädchen
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	Keine Ausschlüsse	Keine Ausschlüsse
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	durchschnittlich oder überdurchschnittlich IQ>85: 6 (50%) Lernbehinderung IQ 70-85: 4 (33%) Leichte oder mittelschwere geistige Behinderung IQ<70: 2 (17%)	durchschnittlich oder überdurchschnittlich IQ>85: 9 (75%) Lernbehinderung IQ 70-85: 3 (25%) Leichte oder mittelschwere geistige Behinderung IQ<70: 0 (0%)
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Klinisch signifikante Wutanfälle, oppositionelles Verhalten, selbstverletzendes Verhalten oder eine Kombination dessen; Verhaltensauffälligkeiten mit einer mindestens moderaten Stärke auf dem CGI-S. Außerdem musste ein Score von 18 oder mehr auf dem ABC vorliegen.	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Wirksame psychotrope Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	DSM-IV Kriterien für Autismus, Asperger oder PDD-NOS nach ADI-R sowie klinischem Urteil. Alter von 5 bis 17 Jahren mit mindestens 15 Kilogramm Körpergewicht, sowie einem Intelligenzalter von mindestens 18 Monaten. Unwirksame vorherige Medikationen mussten schrittweise ausgeschlichen werden. Bei einer Aufmerksamkeitsdefizitstörung, sowie Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung waren Stimulanzien erlaubt solange die Dosis konstant blieb. Antikonvulsiva konnten bei Vorliegen von Epilepsie eingenommen werden solange die Dosis über mindestens 4 Wochen konstant war und seit 6 Monaten kein epileptischer Anfall aufgetreten war.	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Häufigkeit (%)	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> Häufigkeit (%)	<b>Follow-up</b>	<b>Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	Rückfallsrate	7.1	Intervention	12	Nicht vorhanden	3 von 12 (25%)	keine Messung	P-value: .049 Survival-Kurven (log rank Chi-Quadrat (df=1)=3,93, p<.0475)	Höhere Rückfallsraten stehen für weniger Wirksamkeit, sind schlecht	Keine Daten	Keine Daten
			Kontrolle	12	Nicht vorhanden	8 von 12 (75%)	Keine Messung				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	<b>Irritability</b>	7.1	Intervention	12	11,1 (8,1)	12,6 (9,8)	k.A.	U-Test: Z=-2,03 P-value: .043	Hoher Wert bedeutet mehr Reizbarkeit, ist schlecht	k.A.	k.A.
			Kontrolle	12	12,7 (7,7)	20,3 (10,2)	k.A.				
<b>36.2</b>	<b>Social Withdrawal</b>	4.2	Intervention	12	5,0 (6,0)	2,8 (3,1)	k.A.	U-Test: Z=.00 P-value: 1.0	Hoher Wert bedeutet mehr sozialer Rückzug, ist schlecht	k.A.	k.A.
			Kontrolle	12	6,7 (6,9)	4,8 (3,5)	k.A.				
<b>36.3</b>	<b>Stereotypy</b>	4.3	Intervention	12	2,3 (3,2)	3,3 (3,5)	k.A.	U-Test: Z=-1.03 P-value: .305	Hoher Wert bedeutet mehr Stereotypen, ist schlecht	k.A.	k.A.
			Kontrolle	12	4,7 (4,3)	3,4 (4,6)	k.A.				



36.4	Hyperactivity	7.2	Intervention	12	16,8 (11,5)	18,0 (11,8)	k.A.	U-Test: Z=-1,56 P-value: .118	Hoher Wert bedeutet mehr Hyperaktivität, ist schlecht	k.A.	k.A.
			Kontrolle	12	15,8 (9,4)	20,8 (12,1)	k.A.				
36.5	Inappropriate Speech	5.1	Intervention	12	3,2 (3,2)	3,0 (2,8)	k.A.	U-Test: Z=-1,03 P-value: .303	Hoher Wert bedeutet mehr unangemessene Sprache, ist schlecht	k.A.	k.A.
			Kontrolle	12	2,3 (1,9)	3,0 (2,3)	k.A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Gewichtszunahme (über den 24-wöchentlichen open-label Trial eine Zunahme von 5,7 (SD=2,8) kg mit einer Range von 1,2 – 11,7 Kilogramm), Angstzustände (10 Teilnehmer, 38%), Müdigkeit (9 Teilnehmer, 35%), Durst (7 Teilnehmer, 26%) Es wurden keine Entzugserscheinungen in der Placebo-Gruppe festgestellt.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Methodisch sauberer Nachweis von erhöhten Rückfallraten bei Absetzen von Risperidon</li> <li>- Intention-to-Treat-Analyse</li> <li>- Relativ kurze Analyse von nur 8 Wochen</li> <li>- Rater der Symptomscores waren nicht gegen Nebenwirkungen verblindet → könnte die Verblindung beeinflussen</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>4</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine genauen Angaben zur Methode der Randomisierung, außer dass diese durch einen externen Dienstleister vorgenommen wird.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung über einen externen Dienstleister.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf fehlerhafte Verblindung: „Risperidone and placebo were supplied by the pharmacist at each site as matching capsules in identical packages“	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zuständige für die Ergebnisauswertung waren nicht gegen Nebenwirkungen verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapiegruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle im Eingangsteil definierten Outcomes (Rückfallrate und ABC-Facetten) wurden berichtet. In der open-label-Phase wurde bei zwei Probanden das Einverständnis entzogen aufgrund von zu hohem Gewichtszuwachs. Während der eigentlichen Untersuchung gab es keine Ausschlüsse.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung. Es wurde eine signifikant erhöhte Rückfallrate bei Ausschleichen von Risperidon gefunden. Außerdem erhöhte sich beim ABC die Irritability-Facette signifikant.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>4</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Turner-Brown 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh, Marvin, Frankfurt am Main, 08.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Lauren Turner-Brown, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Turner-Brown, L., Hume, K., Boyd, B.A., & Kainz, K. (2016). Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , pp. 1-14.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was supported in part by grants from the Department of Health and Human Service Maternal Child Health Bureau (R40MC22648) and by the NICHD IDDRC (U54 HD079124)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input checked="" type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL), The Parent Interview for Autism-Clinical Version (PIA); Parenting Stress Index: Short Form (PSI); The RAND-36, The Parent Implementation Rating Form</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> FITT: Elternt raining und unterstützende Intervention, um (1) Eltern im Verständnis der kindlichen Einschränkungen durch ASS besser zu unterstützen. (2) Eltern zu bestärken, ihre Kinder über den Tag zu aktivieren. (3) Strukturiertes TEACCHing und natürliche behaviorale Settings für die Kinder zu implementieren. → Die Intervention zielt auf rezeptives Verstehen, Kommunikation, Spiel und Joint Engagement. Ein Elternteil begleitet den Therapieprozess aktiv. Dazu gehören 20 neunzigminütige Sessions zu Hause mit dem FITT-Coach (24 Wochen) sowie vier Familiensessions in der Klinik (mit drei FITT-Familien), durch die Mitbeteiligten des Forschungsteams geleitet.

		<p>Die Intervention beginnt mit vierstündiger Einführung der Eltern in ASS und die Therapieform (Prioritätensetzung für Intervention).</p> <p>Die Heim-Sessions setzen sich aus fünf Aktivitätsarten zusammen: didaktische Diskussion mit Coach und Eltern; spielbasierte Aktivitäten am Tisch; spielbasierte Aktivitäten auf dem Fußboden; routinebasierte Aktivitäten; und die Planung von Implementierungsmöglichkeiten der Strategien in der gesamten Woche.</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b></p> <p><b>Service as Usual:</b> verschiedene gesellschaftlich gebotene Interventionen, z.B. Sprach- oder behaviorale Therapien.</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b></p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n =32)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 17)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	Zwischen 17 und 35 Monaten MW (SD) = 29.6 (4.7) Monate	Zwischen 22 und 35 Monaten MW (SD) = 29.7 (3.3) Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	26 m, 6 w	16 m, 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: Erfüllte Diagnosekriterien nicht  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 1 Gründe: Umzug  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 5 Gründe: Kontakt verloren, Abbruch der Intervention  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (nach MSEL)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 49 und 107  Mittelwert: 62.5 SD: 16.1	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 49 und 117  Mittelwert: 61.8 SD: 17.7
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(a) Ernsthafte visuelle, auditive oder motorische Einschränkungen (b) Identifizierbare metabolische oder genetische Störungen (c) Fehlende Möglichkeit dauerhafter Teilnahme für einen Elternteil Gleichzeitige Teilnahme an UNC-TEACCH Autism Program in-home services	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)</b>	(a) Höchstens 3 Jahre alt ASD	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
35.1	Mullen Early Learning Composite	6.1	Intervention	32	62.53 (16.12)	67.10 (23.39)	n.a.	$d = 1.02$ $p = .79$	Je höher der Score, desto besser (IQ).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	61.82 (17.77)	70.33 (23.16)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.2	The Parent Interview for Autism – Understanding	Eltern	Intervention	32	2.41 (0.91)	2.99 (0.84)	n.a.	$d = 0.04$ $p = 0.85$	Je höher der Score, desto besser (Elternwissen).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	2.70 (0.78)	3.18 (0.75)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.3	PIA – Social Reciprocity	4.2	Intervention	32	3.40 (0.51)	3.62 (0.46)	n.a.	$d = 0.04$ $p = 0.69$	Je höher der Score, desto besser (Soziale Interaktion).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	3.60 (0.49)	3.69 (0.32)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.4	PIA – Nonverbal Communication	4.2	Intervention	32	2.75 (0.58)	3.17 (0.60)	n.a.	$d = 0.06$ $p = .75$	Je höher der Score, desto besser (nonverbale Kommunikation mit Kind).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	2.98 (0.59)	3.26 (0.48)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.5	PIA – Imitation	4.2	Intervention	32	2.73 (1.05)	3.28 (1.05)	n.a.	$d = .45$ $p = .04$	Je höher der Score, desto besser (Imitation).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	3.09 (0.89)	3.19 (0.90)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.6	RAND – Mental health	6.1	Intervention	32	73.43 (16.51)	81.33 (11.59)	n.a.	$d = 8.69$ $p = .05$	Je höher der Score, desto besser (Wohlempfinden).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	73.53 (22.69)	71.82 (21.48)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.7	RAND – Role limitation – emotional	4.2	Intervention	32	88.61 (18.11)	91.39 (13.22)	n.a.	$d = 15.31$ $p = .02$	Je höher der Score, desto besser (Wohlempfinden).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	83.82 (25.60)	74.24 (32.16)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
35.8		4.2	Intervention	32	54.84 (23.81)	61.46 (14.50)	n.a.	$d = 13.62$			<input checked="" type="checkbox"/> nein

	RAND Vitality		Kontrolle	17	58.09 (24.28)	48.30 (22.38)	n.a.	$p = .02$	Je höher der Score, desto besser (Vitalität).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe	<input type="checkbox"/> ja
359	RAND Social Functioning	4.2	Intervention	32	84.68 (22.53)	93.33 (13.82)	n.a.	$d = 19.85$ $p = .002$	Je höher der Score, desto besser (soziale Kompetenz).	Signifikant größere Verbesserung in Experimentalgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	17	82.35 (26.17)	73.86 (33.29)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es konnte nicht kontrolliert werden, wie und in welchem Umfang die Kontrollgruppe Angebote aus der Gesellschaft für die Therapie wahrnehmen konnte.</li> <li>- Selbstbericht der Eltern (die von der Zuordnung der Gruppen wussten)</li> <li>- Unterschiedliche Drop-Out-Raten zwischen den Gruppen; insbesondere Drop-Outs in der Kontrollgruppe, die ohnehin weniger Probanden enthielt.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>5</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Angabe, wie genau die Randomisierung durchgeführt wurde und keine Unterschiede auf Baseline-Niveau in den relevanten Variablen	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte über verschlossene Umschläge und wurde anschließend nicht mehr revidiert: die Zuweisung konnte also nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Probanden und Personal waren nicht verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zwar waren die Auswerter verblindet, jedoch die Eltern nicht, die die meisten der Daten im Selbstbericht lieferten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine unvollständige Ergebnisdarstellung.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine selektive Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Viel höherer Drop-Out in der Kontrollgruppe, die ohnehin schon kleiner war als die Experimentalgruppe.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>5</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

U

*Urbano 2014*.....2303

## Urbano 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 26.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Maria Urbano, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Urbano, M., Okwara, L., Manser, P., Hartmann, K., Herndon, A. & Deutsch, S. I. (2014). A trial of D-cycloserine to treat stereotypies in older adolescents and young adults with autism spectrum disorder. <i>Clinical neuropharmacology</i> , 37 (3), 69–72. <a href="https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000033">https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000033</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by the Hampton Roads Community Foundation (grant 20101482)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: k. A. <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet (keine Informationen diesbezüglich) <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Social Responsiveness Scale (SRS) <b>Sekundär:</b> ABC – (in erster Linie Stereotypie – Subskala)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  2 Wochen (keine SD- Angaben)
23	<b>Interventionsgruppe täglich D-CYC</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patienten erhielten 50 mg D-Cycloserin täglich über 8 Wochen. Die Patienten mussten 4 Besuche im Behandlungszentrum tätigen: Baseline zu Beginn der Untersuchung, Untersuchung nach 4 Wochen, Untersuchung nach 8 Wochen und ein follow-up-Besuch nach 10 Wochen.
24	<b>Interventionsgruppe wöchentlich D-CYC</b>	<b>Beschreibung</b> Die Patienten erhielten 50 mg D-Cycloserin einmal wöchentlich über 8 Wochen (an den anderen 6 Tagen der Woche nahmen sie Placebos ein). Die Patienten mussten 4 Besuche im Behandlungszentrum tätigen: Baseline zu Beginn der Untersuchung, Untersuchung nach 4 Wochen, Untersuchung nach 8 Wochen und ein follow-up-Besuch nach 10 Wochen.



25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben, allerdings Verweis auf das folgende Paper. Urbano MR, Okwara L, Manser P, et al. A trial of D-Cycloserine to treat the social deficit in older adolescents and young adults with autism spectrum disorders. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. In press Dieses Paper konnte nicht gefunden werden. Zugleich stand allerdings in der vorliegenden Studie es gebe keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen: <i>Differences in demographics between the 2 groups were insignificant...</i> <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
----	--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<p><b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b></p> <p>“One subject discontinued DCS after the baseline visit because of minor depression, resulting in a total of 20 subjects in trial. Importantly, DCS was very well tolerated; only transient spontaneously recorded adverse effects were noted on “diary cards” kept by the patients and their caregivers, which were not reasons for medication discontinuation.<sup>30</sup> All subjects maintained a stable medication and therapy regimen throughout the trial. Most subjects were taking a serotonin enhancing drug (eg, selective serotonin reuptake inhibitors, buspirone, clomipramine [n = 13]) and/or a stimulant (eg, methylphenidate extended release, methylphenidate, atomoxetine, dextroamphetamine/amphetamine [n = 9]). Three subjects were taking low-dose risperidone or aripiprazole; 1 subject, clonidine; and 1 subject, oxcarbazepine.</p> <p>For the purposes of this study, no statistical or clinical differences existed between the 2 dosage groups on the SRS, the primary outcome measure of efficacy.<sup>30</sup> The secondary outcome measures of the ABC subscales showed no clinical or statistical differences between the dosage groups on subscale 2 (social/lethargy) and subscale 3 (stereotypies).”</p> <p><b>Für weiterführende Informationen wird auf die oben genannte leider nicht aufzufindende Studie verwiesen:</b></p> <p>Urbano MR, Okwara L, Manser P, et al. A trial of D-Cycloserine to treat the social deficit in older adolescents and young adults with autism spectrum disorders. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci</i>. In press</p>		
		Interventionsgruppe täglich D-CYC (n = )	Interventionsgruppe wöchentlich D-CYC: (n = )
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	k. A.	k. A.
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	k. A.	k. A.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	k. A.	k. A.
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	k. A.	k. A.
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	k. A.	k. A.
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Patienten mit Suizidgedanken, schwerwiegende gesundheitliche (auch psychiatrische) Erkrankungen, Schwangerschaft, Stillen, Einnahme von Isoniaziden/Ethionamiden, Einnahme von Alkohol	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	Patienten zwischen 14 und 25 Jahren mit einer DSM-IV Diagnose von Autismus. Die Symptome mussten dabei über einem Cut-off-Wert auf der Autismus-Checkliste (basierend auf dem DSM-IV) liegen. Alle Teilnehmer mussten eine körperliche Untersuchung, Laboruntersuchung, EKG und eine IQ-Testung mit IQ>70 innerhalb eines Jahres vor Studienbeginn durchlaufen. Medikation und psychosoziale Therapien mussten mindestens 4 Wochen vor Studienbeginn und während der Studie stabil sein.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
35.1	SRS	4.2	Intervention täglich D-CYC	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	Keine signifikanten Effekte (TxG, oder G)	Ein höherer Score entspricht mehr sozialer Ansprechbarkeit, ist besser	Keine signifikanten Effekte (TxG, oder G)	Ein höherer Score entspricht mehr sozialer Ansprechbarkeit, ist besser
			Intervention wöchentlich D-CYC	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.				
	Sekundäre Outcomes	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
36.1	ABC-Stereotypie	4.3	Intervention täglich D-CYC	k. A.	3 <sup>6</sup>	2,5 <sup>6</sup>	1,5 <sup>6</sup>	Kein Interaktionseffekt (TxG), aber Gruppeneffekt (G) mit	Ein höherer Wert entspricht mehr Stereotypien, ist schlecht	k. A.	Ein höherer Wert entspricht mehr Stereotypie
			Intervention wöchentlich D-CYC	k. A.	5,25 <sup>6</sup>	3,25 <sup>6</sup>	3,5 <sup>6</sup>				

<sup>6</sup> Werte sind aus der Abbildung 1 des Papers abgelesen und daher nur grob geschätzt ohne Standardabweichung

								P-value: .003			n, ist schlecht
36.2	ABC- social withdrawal	4.2	Interventio n täglich D- CYC	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	Ein höherer Wert entspricht mehr sozialem Rückzug, ist schlecht	k. A.	Ein höherer Wert entspricht mehr sozialem Rückzug, ist schlecht
			Interventio n wöchentlic h D-CYC	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet, aber sehr kurz nur <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?    "One subject discontinued DCS after the baseline visit because of minor depression, resulting in a total of 20 subjects in trial. Importantly, DCS was very well tolerated; only transient spontaneously recorded adverse effects were noted on "diary cards" kept by the patients and their caregivers, which were not reasons for medication discontinuation."

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vergleich zweier verschiedener Interventionsfrequenzen (keine Placebokontrollgruppe)</li> <li>- sehr knappe Darstellung (fehlende Scores für die meisten Outcomes, keine ausreichende Stichprobenbeschreibung)</li> <li>- Verweis auf die möglicherweise nicht veröffentlichte Studie für die fehlenden Angaben: Urbano MR, Okwara L, Manser P, et al. A trial of D-Cycloserine to treat the social deficit in older adolescents and young adults with autism spectrum disorders. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci</i>. In press</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>7</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben zur Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Angaben zur verborgenen Zuweisung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar, ob der behandelnde Arzt verblindet war	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab nur einen Ausschluss, allerdings wird nicht gesagt, welcher Gruppe dieser zugeordnet wurde. Für den primären Outcome werden keine Scores und keine p-Werte berichtet. Für den sekundären Outcome werden die Scores nur graphisch dargestellt.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Effekte auf SRS werden nicht näher beschrieben und es wird nur eine Subskala des ABC betrachtet (entspricht nicht der angekündigten Darstellung im Methodenteil). Es wurde kein Effekt auf SRS gefunden und ein Effekt der Zeit auf ABC-Stereotyp.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Nebenwirkungen werden in nur zwei Sätzen kurz zusammengefasst.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>7</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**V**

*Venker 2012* .....2313



**Venker 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 29.09.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Courtney E. Venker, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Venker, C.E., McDuffie, A.S., Weismer, S.E., & Abbeduto, L. (2012). Increasing Verbal Responsiveness in Parents of Children with Autism: A Pilot Study. <i>Autism, 16</i> (6), 568-585.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by a University of Wisconsin-Madison Graduate School Research Award [#100209] and a National Institutes of Health Training Grant [T32 DC05359-07], as well as core grant funding of the Waisman Center [P30HD03352]."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: -)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: -)
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <u>Screening</u> : <i>Preschool Language Scale (PLS-4)</i> , <i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i> , <i>MacArthur Communicative Development Inventory (CDI)</i> , <i>Autism Diagnostic Observation Scale (ADOS)</i> <u>Primärer Endpunkt</u> : <i>10-minütige videografierte Spiel-Session<sup>8</sup></i> . siehe auch Tabelle 2 im Artikel für genaue Operationalisierung
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Hanen's ,More Than Words'</b> (adaptierte Version): - 5 Elternbildung-Sitzungen á 2 Stunden, 2 individuelle Coaching-Sitzungen á 45 Min. durch Hanen-zertifizierte Sprachpathologen. - Auf zweiwöchiger Basis: kleingruppenbasierte Sitzungen von Eltern-Kind-Spielinteraktionen (á 1 Stunde) → i.d.R. Woche: 1 Elterstraining, 2 Kleingruppensitzungen - Therapieziele: (1) Förderung des kindlichen Spiels, (2) anschließende Kommunikation mit den Kindern, (3) zur Kommunikation sollte ermuntert werden, (4) Förderung

<sup>8</sup> Transkribiert durch *Systematic Analysis of Language Transcripts*; Eltern: *Follow-In Commenting, Linguistic Mapping + Expansions, Prompts & Redirects*; Kinder: *Prompted Communication Acts, Spontaneous Verbal Communication Acts & Spontaneous Nonverbal Communication Acts*

		kindlichen Rollenspiels zur Stärkung des sozialen Verständnis.
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b>Delayed Treatment Group</b> - Erhielt Treatment nach Post-Messungen der Experimentalgruppe
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <i>PLS-4 Expressive Communication</i>

Stichprobenbeschreibung			
26	Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:		
		Interventionsgruppe (n = 7)	Kontrollgruppe: (n = 7)
27	Alter [Jahr, Monat]	MW = 41.14 Lebensmonate / SD = 10.40 Lebensmonate Range = zwischen 28 und 68 Lebensmonaten	
28	Geschlechterverteilung	nicht angegeben	
29	Drop-out-Rate	<input type="checkbox"/> Therapieende: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
30	Intelligenzquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
31	Entwicklungsquotient	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
32	Komorbidität als Einschlusskriterium	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	Ausschlusskriterien	-	-
34	Einschlusskriterien (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 28 & 68 Monaten (2) Diagnose einer ASS (bestätigt durch ADOS-Erhebung)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
	Elternvariable n Messinstrument	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Statistisches Maß	Subgruppenanalyse
					☒ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	☒ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	☒ Median (Range) ☐ Mittelwert (SD)		
35.1	Follow-In Commenting (Video)	4.2	Intervention	7	14-57 53.43 (24.35)	31-111 74.57 (33.51)	17	$T_w = 67.5$ $p = .029$	☒ nein
			Kontrolle	7	42-125 73.86 (25.91)	47-100 73.00 (19.04)	9		☐ ja; welche: -
35.2	Linguistic Mapp-ing Extensions (Video) +	4.2	Intervention	7	0-1 .14 (.38)	0-21 7.57 (7.37)	6	$T_w = 68$ $p = .025$	☒ nein
			Kontrolle	7	0-2 .71 (.76)	0-5 1.57 (1.81)	0		☐ ja; welche: -
35.3	Prompts (Video)	4.2	Intervention	7	0-4 1.14 (1.46)	0-32 13.43 (11.91)	12	$T_w = 74$ $p = .002$	☒ nein
			Kontrolle	7	0-8 3.14 (3.29)	0-6 1.43 (2.30)	-1		☐ ja; welche: -
35.4	Redirects (Video)	4.2	Intervention	7	2-28 14.00 (8.58)	1-10 4.29 (3.35)	-7	$T_w = 32.5$ $p = .004$	☒ nein
			Kontrolle	7	3-32 12.29 (10.00)	0-45 14.29 (15.39)	1		☐ ja; welche: -
	<b>Kindvariablen</b> Messinstrument				☒ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	☒ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	☒ Median (Range) ☐ Mittelwert (SD)	<b>Statistisches Maß</b>	
36.1	Prompted Communication Acts (Video)	4.2	Intervention	7	0-1 .29 (.49)	0-40 9.71 (14.08)	4	$T_w = 71$ $p = .007$	☒ nein
			Kontrolle	7	0-6 2.00 (2.24)	0-7 1.86 (2.67)	-1		☐ ja; welche: -
36.2	Spontaneous Verbal Comm Acts (Video)	4.2	Intervention	7	0-9 1.29 (3.40)	0-15 4.71 (6.13)	1	$T_w = 59.5$ $p = .196$	☒ nein
			Kontrolle	7	0-34 11.71 (13.70)	0-54 12.57 (19.81)	0		☐ ja; welche: -
36.3		4.2	Intervention	7	0-2 .57 (.79)	0-9 2.43 (3.15)	1	$T_w = 56.5$ $p = .320$	☒ nein

	<i>Spontaneous Nonverbal Com Acts (Video)</i>		Kontrolle	7	0-1 .57 (.53)	0-7 2.14 (2.73)	0		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
--	---	--	-----------	---	------------------	--------------------	---	--	--

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes.  
patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: Für weitere Infos siehe auch Tabelle 4.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Verblindung der Probanden oder der Outcome-Erhebung</li> <li>- keine Angaben über die Art der Randomisierung</li> <li>- relevante Unterschiede auf Baseline-Niveau</li> <li>- sehr geringe Stichprobe (N = 14)</li> <li>- keine Angaben zu Drop-Out, Geschlechterverteilung in der Stichprobe, IQ, DQ</li> <li>- geringe Ein- &amp; Ausschlusskriterien</li> <li>- keine Effektstärken werden berichtet, reiner <i>t</i>-Test, keine ANOVA o.ä.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>9</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung ist erfolgt, allerdings bleiben am Ende Unterschiede zwischen den Gruppen auf Baseline-Niveau bestehen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da nicht beschrieben ist, wie die Randomisierung erfolgt ist, kann nicht abgeschätzt werden, inwiefern die Zuweisung zu den Gruppen vorhergesehen werden konnte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist schon aufgrund des Studiendesigns nicht möglich gewesen; Probanden & Personal waren über die Gruppenzuweisung im Klaren.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies wurde explizit nicht beachtet; die Autoren berichten, dass eine verblindete Ergebnisauswertung aufgrund personeller Engpässe nicht möglich war.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zwar wurden alle vorab definierten Endpunkte auch berichtet, allerdings wurde nur ein t-Test durchgeführt; es fehlen somit Daten einer ANOVA oder Effektstärken.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung sprechen keine Indizien; die angesprochenen Limitationen werden zudem kritisch reflektiert.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Insgesamt ist die Stichprobe sehr klein (N = 14).	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>9</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**



## W

<i>Warreyn 2014</i> .....	2322
<i>Warwick 2017</i> .....	2332
<i>Wehmann 2017</i> .....	2334
<i>Weiss 2018</i> .....	2344
<i>Welterlin 2012</i> .....	2354
<i>Wetherby 2014</i> .....	2362
<i>White 2013</i> .....	2372
<i>White 2015</i> .....	2381
<i>White 2016</i> .....	2382
<i>Whitehouse 2017</i> .....	2392
<i>Williams 2012</i> .....	2404
<i>Williams 2013</i> .....	2413
<i>Wink 2014</i> .....	2416
<i>Wink 2017</i> .....	2427
<i>Woo 2013</i> .....	2436
<i>Woo 2015</i> .....	2443
<i>Wood 2014</i> .....	2450
<i>Wood 2015</i> .....	2458

**Warreyn 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 30.11.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Warreyn, P. & Roeyers, H., 2014
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Warreyn, P. & Roeyers, H., (2014). See what I see, do as I do: Promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. <i>Autism</i> , 18(6) 658 –671. DOI: 10.1177/1362361313493834
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Belgien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "During the time of this research, the first author (P.W.) was supported by grants from the Marguerite-Marie Delacroix Foundation and VVA, the Flemish Parent Association."  <u>Außerdem folgende Information:</u> "Acknowledgements The authors wish to thank the centres, children and therapists for their participation and valuable feedback, and Sig vzw for their help in recruiting. The work of the authors was supported by the ESF COST Action BM1004 Enhancing the Scientific Study of Early Autism (ESSEA)"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: "Of each pair of children, one child was randomly assigned to the experimental group, and the other was included in the control group. In order to make sure that the experimental group was spread evenly over the participating centres, we controlled for centre during randomization. This was done by, as much as possible, assigning every other child from the

		<p>same centre to the experimental group, resulting in about half of the children in every centre receiving the intervention. The majority of the therapists involved in the study treated both children in the intervention group and children in the control group. Parents were not explicitly told the group membership of their child, but they were informed of treatment status and possible progress after the study ended.”</p> <p><input type="checkbox"/> nicht angegeben</p>
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input checked="" type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht: “The children were matched pairwise on pre-test imitation/joint attention score (accepted range (AR) from +5 to -5 points), age (AR from +6 to -6 months) and full-scale IQ (FSIQ; AR from +5 to -5 points). In addition, we tried to match groups as well as possible on language age and gender.” <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen: Eltern konnten nur teilweise verblindet werden <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet: <b>nur teilweise gegeben:</b> Eltern konnten nicht immer verblindet werden <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung: “After the last session was completed, the child’s imitation and joint attention skills were assessed by a research assistant naïve to group membership of the child, following the same protocol that was used during the pre-testing.” <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet

19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht definiert: hier waren keine Endpunkte an sich definiert, es gab eine Fragestellung, die evtl. als vordefinierte Outcomes interpretiert werden kann: “Our primary research goal was to test whether it is possible to promote imitation and joint attention in preschoolers with ASD in a limited time frame, with a relatively low treatment intensity.”  Die Messung dieser Outcomes erfolgte über Videocodings von Interventionssequenzen, die aufgenommen wurden; das Verfahren des Kodierens und Auswertens haben die Forscher selbst entwickelt, festgelegt und durchgeführt, für die Interraterreliabilität gab es drei Koder, die 11 Videos unabhängig voneinander kodiert haben. <u>Interrater-Reliabilität</u> : “Inter-rater reliability, expressed in kappa (Cohen, 1960), varied between .60 and .93 for the joint attention scores and between .72 and .85 for imitation scores. These are good to excellent scores (Cohen, 1960).”
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	„The goal was to deliver two 30-min sessions per week to the child, although this was not always achieved due to issues such as absence or illness of the trainer. The missed sessions were never skipped but always postponed, <b>resulting in a mean pre-post interval of 4.5–5 months</b> , instead of the 3.5–4 months we estimated in advance.”
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung Interventionsgruppe (kein bestimmter Name des Trainings vorhanden, es geht um das Training von joint attention und imitation behavior)</b> “The current intervention consists of 24 sessions, each lasting about 30 min. Every session includes imitation as well as joint attention exercises. The sessions gradually increase in difficulty, based on the spontaneous development of both typically developing children and children with ASD. Gestural and vocal imitation and object imitation are presented alternately, in order to keep the child motivated, with a particular focus on the social function of imitation. Symbolic imitation is promoted in the last few sessions, but only for children who obtained a sufficiently high level of procedural imitation. Joint attention tasks evolve from following and initiating requests to following and eventually initiating declarative joint attention. However, because initiating joint attention is the most difficult behaviour to elicit and the possibilities to elicit it are usually quite short (e.g. an unexpected event), the possibility to initiate joint attention is included in most of the sessions. In all joint attention exercises, the reward is as natural and as social as possible. An overview of the abilities targeted in the 24 sessions is provided in <b>Table 3.</b> ”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: Treatment as usual</b> “The control group received the treatment as usual. Recently, a survey was conducted in the Flemish centres treating young children with autism (Van der Paelt et al., 2012). The most frequently mentioned treatment goals were communication, social skills, language, play and motor skills. Imitation was mentioned as a treatment goal in only 6% of the respondents, and joint attention in only 2%. No specific programmes targeting imitation and/or joint attention were used. In this study, the therapists delivering the

		treatment to the control group were explicitly asked not to use exercises or techniques from the intervention package and not to change the focus and goals of the treatment as usual based on their knowledge of the intervention package. They were explained the reasons for not doing so, and they were given the option to use the intervention, or parts of it, after the post-testing of the control group was done."
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, s. Table 1; alle Unterschiede waren nicht signifikant.</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 18)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 18)</b>
27	<b>Alter</b> [in Jahren] M (SD) Range	5.72 (0.59) 4.70–6.80	5.74 (0.72) 4.07–6.92
28	<b>Geschlechterverteilung</b>	(M:F) 14:4	(M:F) 13:5
29	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: n.a.; der Ergebnistabelle zu entnehmen ist jedoch, dass alle Probandendaten in die Auswertung eingingen Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow-up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: n.a., der Ergebnistabelle zu entnehmen ist jedoch, dass alle Probandendaten in die Auswertung eingingen Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: kein Follow up Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
30	<b>Intelligenzquotient: FSIQ: full-scale IQ</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 50.00 und 103.00  Mittelwert: 78.94 SD: 15.49	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 50.00 und 105.00  Mittelwert: 76.86 SD: 16.79
31	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und ____  Mittelwert: SD:
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	Diese wurden so nicht genannt; es gibt allerdings einen Bericht über die Ausschlüsse VOR Beginn der Intervention: "Three	

		children did not finish the entire training. In two children, the video of the pre- or post-test did not allow for reliable coding. An additional child obtained a ceiling score on the pre-test. These six children were not included in the final sample. In addition, the six children who were matched pairwise to these children were also excluded from the sample.”
<b>34</b>	<b>Einschluss- kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	<p>“The inclusion criteria for the study were as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- having a chronological age between 3 and 7 years,</li> <li>- a mental age below 7 years and</li> <li>- a basic language understanding (sufficient to understand simple requests and instructions)</li> </ul> <p>All children had a diagnosis of ASD (either autism or pervasive developmental disorder–not otherwise specified (PDD-NOS) according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.; DSM-IV-TR; American Psychiatric Association (APA), 2000) criteria).”</p>

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit: Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!																																																																																																				
	Primäre Outcome s (Messinstrumente)	Schlüsse l s.Legende	Gruppe	N	Baseline  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score  <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße ANOVAS 1. F(1,34) group 2. F(1, 34) pre-post 3. F(1, 34) interaction 4. $\eta^2_p$	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Subgruppenanalyse																																																																																										
35.1	Total Joint Attention	4.2	Intervention	18	1.46 (.60)	1.81 (.73)		1. 1.264 2. .070 3. 9.341** 4. .22	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	1.65 (.60)	1.24 (.56)					35.2	JA: Ambiguous behaviour	4.2	Intervention	18	.21 (.21)	.24 (.23)		1. 3.937 2. .466 3. 1.863 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.17 (.18)	.08 (.15)		35.3	JA: Gaze following	4.2	Intervention	18	.61 (.19)	.82 (.22)		1. .442 2. 3.851 3. 6.507* 4. .16	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.69 (.16)	.67 (.29)		35.4	JA: Initiating requests	4.2	Intervention	18	.33 (.36)	.57 (.38)		1. 2.808 2. 2.921 3. 3.976* 4. .11	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.31 (.31)	.30 (.25)		35.5	JA: Initiating declarative JA	4.2	Intervention	18	.31 (.39)	.17 (.30)		1. 1.188 2. 6.629* 3. .737 4. .02	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.47 (.44)	.19 (.30)		35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)		35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA
35.2	JA: Ambiguous behaviour	4.2	Intervention	18	.21 (.21)	.24 (.23)		1. 3.937 2. .466 3. 1.863 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	.17 (.18)	.08 (.15)					35.3	JA: Gaze following	4.2	Intervention	18	.61 (.19)	.82 (.22)		1. .442 2. 3.851 3. 6.507* 4. .16	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.69 (.16)	.67 (.29)		35.4	JA: Initiating requests	4.2	Intervention	18	.33 (.36)	.57 (.38)		1. 2.808 2. 2.921 3. 3.976* 4. .11	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.31 (.31)	.30 (.25)		35.5	JA: Initiating declarative JA	4.2	Intervention	18	.31 (.39)	.17 (.30)		1. 1.188 2. 6.629* 3. .737 4. .02	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.47 (.44)	.19 (.30)		35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)		35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)											
35.3	JA: Gaze following	4.2	Intervention	18	.61 (.19)	.82 (.22)		1. .442 2. 3.851 3. 6.507* 4. .16	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	.69 (.16)	.67 (.29)					35.4	JA: Initiating requests	4.2	Intervention	18	.33 (.36)	.57 (.38)		1. 2.808 2. 2.921 3. 3.976* 4. .11	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.31 (.31)	.30 (.25)		35.5	JA: Initiating declarative JA	4.2	Intervention	18	.31 (.39)	.17 (.30)		1. 1.188 2. 6.629* 3. .737 4. .02	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.47 (.44)	.19 (.30)		35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)		35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)																											
35.4	JA: Initiating requests	4.2	Intervention	18	.33 (.36)	.57 (.38)		1. 2.808 2. 2.921 3. 3.976* 4. .11	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	.31 (.31)	.30 (.25)					35.5	JA: Initiating declarative JA	4.2	Intervention	18	.31 (.39)	.17 (.30)		1. 1.188 2. 6.629* 3. .737 4. .02	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.47 (.44)	.19 (.30)		35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)		35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)																																											
35.5	JA: Initiating declarative JA	4.2	Intervention	18	.31 (.39)	.17 (.30)		1. 1.188 2. 6.629* 3. .737 4. .02	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	.47 (.44)	.19 (.30)					35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)		35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)																																																											
35.6	JA: Spontaneous declarative JA	4.2	Intervention	18	.89 (.96)	1.72 (2.19)		1. 2.096 2. 3.023 3. 1.768 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	.67 (1.33)	.78 (1.00)					35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:	Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)																																																																											
35.7	Total Imitation	4.2	Intervention	18	3.12 (.70)	3.64 (.61)		1. .227 2. 16.635*** 3. 1.870 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:																																																																																										
			Kontrolle	18	3.16 (.65)	3.42 (.54)																																																																																														

35.8	Gestural imitation	4.2	Intervention	18	.67 (.19)	.69 (.13)		1. .026 2. 077 3. 077 4. .00	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	18	.67 (.25)	.67 (.29)				
35.9	Verbal imitation	4.2	Intervention	18	.85 (.27)	.95 (.10)		1. .026 2. .891 3. 1.746 4. .05	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	18	.90 (.16)	.88 (.25)				
35.10	Object imitation	4.2	Intervention	18	.54 (.19)	.62 (.24)		1. .433 2. 5.073* 3. .168 4. .01	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	18	.55 (.15)	.67 (.15)				
35.11	Symbolic imitation: actions	4.2	Intervention	18	.69 (.25)	.88 (.13)		1. .009 2. 15.667*** 3. .089 4. .00	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	18	.70 (.31)	.86 (.11)				
35.12	Symbolic imitation: vocalizations	4.2	Intervention	18	.37 (.30)	.51 (.29)		1. 1.056 2. 1.895 3. 2.080 4. .06	Höherer Wert → mehr JA	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	18	.35 (.30)	.35 (.34)				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

\*p ≤ .05; \*\*p < .01; \*\*\*p < .001.



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierungsverfahren zwar gegeben aber nicht sehr gut beschrieben</li> <li>- Baseline dargestellt, keine Unterschiede zwischen den Gruppen; durch zusätzliches Matching höhere Qualität</li> <li>- Verblindung der Eltern teilweise nicht gegeben</li> <li>- Güte des Messverfahrens (Videocoding) unklar; Reliabilität scheint dennoch gesichert</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>10</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung war gegeben; genaue Methode jedoch unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- unklar	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	-teilweise gegeben, teilweise nicht gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-scheinbar gegeben	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse wurden vollständig dargestellt, es gab scheinbar keine Drop-outs	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aalle Ergebnisse wurden dargestellt, auch nicht signifikante. Intervention war teilweise effektiv, teilweise nicht	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	- Autoren stellen Generalisierbarkeit der Ergebnisse in Frage, da sie die Stabilität des Progresses bei den Kindern nicht bewertet wurde  -“ A second limitation of the study was the absence of control over the treatment of the control group.”	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>10</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<p>- "Fourth, the current sample is not very large, probably limiting the statistical power of the analyses."</p> <p>- "In addition, as described above, 12 of the initial 48 children were not included in the sample, resulting in a relatively high attrition rate."</p>	
---	--

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Warwick 2017

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Studie:** Warwick, H., Reardon, T., Cooper, P., Murayama, K., Reynolds, S., Wilson, C., & Creswell, C. (2017). Complete recovery from anxiety disorders following Cognitive Behavior Therapy in children and adolescents: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 52, 77-91.

systematisch     Meta-Analyse enthalten     scheint keine zu enthalten

1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet
– Für die Diagnostik wurde mindestens DSM-III verwendet.
2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)
– Es gibt klare Angaben zu Setting, Dauer und Intensität der untersuchten Therapieverfahren.
3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren
– In allen Studien wurde KVT durchgeführt, diese konnte in unterschiedlichen Settings (Schule, Klinik, Forschungszentrum), mit oder ohne Elternbeteiligung, in Gruppen- oder Einzelverfahren und in unterschiedlicher Dauer und Frequenz (z.B. 12 x 120 Minuten oder 6 x 60 Minuten) stattfinden. Insgesamt herrscht also eine Diversität in den untersuchten Therapieverfahren, es kann jedoch von einer Vergleichbarkeit zumindest ausgegangen werden.
4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest
– Forschungsfrage: Wie wirksam ist kognitive Verhaltenstherapie bei Angststörungen (im Sinne der Abwesenheit aller Angststörungen)? Dabei auch: Vergleich der Raten von „ <i>Complete Recovery</i> “ und solchen von „ <i>free of the primary anxiety disorder</i> “.
– Einschlusskriterien: (i) RCT (dazu gehören auch Cross-Over Trials und Cluster-randomisierte Studien), (ii) manualisierte und dokumentiert modularisierte kognitive Verhaltenstherapie, (iii) direkter Kontakt mit Kindern involviert, (iv) KVT vs. Warteliste / aktive Kontrollbedingung / TAU / Medikationsgruppe, (v) Probanden erfüllen die Kriterien einer Angstdiagnose nach ICD oder DSM, (vi) Probanden mit der Diagnose sind Kinder oder Jugendliche (4-19 Jahre), (vii) Alle Komorbiditäten (z.B. ASC, intellektuelle Beeinträchtigungen oder physische Störungen) die nach ICD oder DSM der Angststörung typischerweise zugehörig sein können, (viii) Alle Settings (Forschungssettings, Kliniken, Schulen), (ix) KVT wird individuell, im Gruppenformat oder mit Einbezug der Eltern/Familien implementiert, (x) im Post-Treatment werden Anzahlen oder Prozentzahlen von Probanden mit/ohne Angstdiagnosen berichtet, (xi) sowohl für die Treatment als auch die Kontrollgruppe werden Post-Treatment-Daten berichtet.
5. Suchterme & Datenbanken stehen drin
– Datenbanken: Psychinfo, Embase & Medline
– Suchterme: COGNITIVE THERAPY / BEHAVIOR THERAPY (cogniti\$ adj3 (behavio\$ or intervention\$ or psychotherap\$ or technique\$ or therap\$ or treat\$)).ti,ab. (behavio\$ adj3 (intervention\$ or psychotherapy\$ or technique\$ or therap\$ or treat\$)).ti,ab. OR/1-4 / exp ANXIETY DISORDERS/ (anxiety or anxious or panic or phobi\$).ti,ab. OR/6-7 9. (child\$ or adolesc\$ or juvenile\$ or minors or p?ediatri\$ or teen* or school\$ or young or youth\$).mp. / randomized controlled trial.pt. / controlled clinical trial.pt. / randomi#ed.ab. / placebo\$.ab. / randomly.ab. / trial.ab. / groups.ab. (clinic\$ adj3 (trial\$ or study or studies\$)).ti,ab. / (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab. OR /10-18 5 and 8 and 9 and 19 (Our search was limited to 2012 onwards)
6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,
– Beschreibungen hinsichtlich n, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, diagnostischer Erhebung liegen vor.
7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst
– Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde durch eine modifizierte Version eines Qualitätscoding Systems mit 23 Items überprüft, das speziell für die Studien zu Interventionen für Depression oder Neurosen entwickelt wurde. Es wurde auf eine Kodierung der Verblindung verzichtet, da diese in psychotherapeutischen Studien nicht entsprechend den Kriterien möglich ist.
8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten
– “A <b>random effects model</b> was used for each meta-analysis to reflect the varied populations included in the review. As the primary outcome variable provides <b>dichotomous data</b> (free from all anxiety diagnoses or not), the <b>log odds ratio</b> (Log OR) and <b>95% confidence interval</b> (CI) were calculated. Log OR were calculated using the following formula: $\text{Log} (n1/n2)/(n3/n4)$ (where n1 = number free from all anxiety

<p><i>diagnoses in the CBT group; n2 = number free from all anxiety diagnoses in the control group; n3= number not free from all anxiety diagnoses in the CBT group; n4=number not free from all anxiety diagnoses in the control group). <b>Pooled data</b> were also used to calculate the proportion of participants who recovered in each group. In studies with more than one CBT group, each CBT group was included as a separate comparison with the same control group in the analysis. All analyses were based on an <b>intent-to-treat (ITT) model</b>. The <b>Q-statistic</b> was used to test for heterogeneity across studies. 'R' and the associated 'metafor' package were used to conduct all analyses."</i></p> <p>– "Post-treatment primary outcome data were pooled and meta-analyses were run to compare treatment effectiveness in the following subgroups: (i) CBT vs wait list in samples without ASC; (ii) CBT vs active control in samples without ASC; (iii) CBT vs wait list in samples with ASC; (iv) CBT vs active control in samples with ASC. Further meta-analyses examining recovery in relation to primary anxiety disorders and recovery at follow-up were planned if sufficient data were available."</p>
<p>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</p> <p>– Es wurden z.B. Studien ausgeschlossen, die Probanden mit einfachen Phobien, PTBS oder OCD untersucht wurden, nicht-RCTs, nicht-KVT-basierte Studien, Studien ohne Manual, Duplikate, Studien ohne direkten Kontakt zu Kindern, in anderen Altersgruppen, ohne passender Post-Treatment-Daten oder ohne diagnostische Angaben wurden ausgeschlossen: angemessene Kriterien.</p>
<p>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</p> <p>– Insgesamt wurde nur ein Endpunkt untersucht (Dichotom: frei von Angstdiagnosen nach der Therapie oder nicht). Dieser Endpunkt wurde für alle Studien berichtet.</p>
<p>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</p> <p>– Es gab unterschiedliche Kontrollgruppen (Warteliste, aktive Kontrollbedingungen, Diagnose einer ASC), zu denen jedoch auch separate Meta-Analysen gerechnet wurden. Insofern kommt hier kein Bias auf.</p>
<p>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</p> <p>– Primärer Endpunkt für alle Studien war die Anzahl an Probanden, bei denen im Post-Treatment keine Angstdiagnose mehr zu treffen war (nach mindestens DSM-III); insofern sind die Messinstrumente ähnlich.</p>
<p>13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)</p> <p>– Es liegen sowohl eine Liste der eingeschlossenen Studien als auch eine Liste ausgeschlossener Studien (inkl. Begründung des Ausschlusses) vor.</p>
<p>14. Verwenden RCTs oder aber trennen bei den Analysen zwischen den verschiedenen Designs</p> <p>– Es wurden nur randomisiert kontrollierte Studien mit in die Metaanalyse aufgenommen.</p>

Ausschluss:

ja    nein

Grund: -

**CEBM-Level: 1**

**Wehmann 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonora Vllasaliu, Mainz der 04.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Wehman 2017 <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/> et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wehman, P., Schall, C. M., McDonough, J., Graham, C., Brooke, V., Riehle, J. E., ... & Avellone, L. (2017). Effects of an employer-based intervention on employment outcomes for youth with significant support needs due to autism. <i>Autism</i> , 21(3), 276-290.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „VR (state vocational rehabilitation agency) participated in recruitment and provided funding through its regular funding streams (separate from grant funding) for supported employment for all participants.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT02360332

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere:

		<input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3) „collaborative effort between the university, the state vocational rehabilitation (VR) agency, a local community rehabilitation provider (CRP), and a public local education agency (LEA).“
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig „Our treatment and control groups were discrete“ <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben  „Due to the data collection procedures related to the Support Intensity Scale (SIS) interview, it was not possible to complete a blind review of the outcomes. Specifically, interviewers had to contact interview respondents to set up data collection. Those interview respondents had to be familiar with the individual and have supported them regularly. Thus, data collectors had to know which team members to include in the interview resulting in revealing the location where supports were provided.“
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert „The hypothesis guiding the design of data collection procedures in this study was individuals who participate in PS-ASD will demonstrate (1) a higher rate of employment, (2) earn higher wages, (3) work more hours weekly, and (4) demonstrate higher independence at work than those in a typical high school program.“  <b>SIS:</b> „The SIS is a standardized interview that measures support intensity in terms of type of support needed (e.g. none, monitoring, verbal/gestural prompting, partial physical assistance, and full physical support), frequency (e.g. none or less than monthly to hourly or more frequently), and daily support time (e.g. none to 4 h or more daily) in six subscales (home living, community living, lifelong living, employment, health and safety, and social; Thompson et al., 2004a).“ → Herauskommt kommt

		<p>ein Support Need Index, der angibt, wie viel Unterstützungsbedarf jeweils vorliegt (in vier Stufen)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>„In addition to using the SNI for comparison of baseline support intensity between the treatment and control group, the research team also repeated administration of the <b>Employment Activities Subscale</b> at all other data collection times to measure the intensity of needed employment supports. As with the SNI, higher standard subscale scores indicate higher support needs on the SIS Employment Activities subscale“</li> </ul> <p><b>Outcome Interview:</b> Am Ende der Intervention wurde ein Telefoninterview mit jedem/r Teilnehmer*in, der Familie und dem Job Coach durchgeführt. Dabei wurden die folgenden drei Fragen gestellt:          „(1) Are you currently employed?          (2) If you are currently employed, how much money do you make per hour? and          (3) If you are currently employed, approximately how many hours do you work weekly?“</p>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	<p>1 Schuljahr          Studie fand statt zwischen 2009 und 2012, wobei vier Kohorten hierfür genutzt wurden          („These individuals were recruited in each year across 4 years to create four cohorts recruited independently of each other.“)</p>
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>„3 months post intervention to 1 year post intervention“</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Beschreibung <b>„PS-ASD“-Programm</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Transition zum Beruf, also für Jugendliche als Vorbereitung gedacht</li> <li>haben eine bereits existierendes „high-school-to-work, employedbased intervention“ modifiziert, um den Defiziten in der Sozialen Kommunikation gerecht zu werden; dabei hat man sich anscheinend an ein anderes Projekt namens SEARCH orientiert</li> <li>SEARCH: „Students with developmental disabilities who participate in this model rotate through three 10–12 week internships within the business where they log approximately 720 h of internship time learning marketable skills while receiving supported employment. They also get 180 h of classroom time at the business for a total of approximately 900 h embedded in the business setting. In addition to these important training components, Project SEARCH requires collaboration between multiple community partners to support students in attaining employment upon completion of the program.“</li> <li>„In order to modify the program to meet the needs of youth with ASD,we increased the structure and intensity of the learning experiences by ensuring the use of applied behavior analytic (ABA) techniques, in addition to increasing the specific social communication skills needed for success at work. The ABA techniques used included the use of scored task analyses for teaching multistep tasks, structured repeated trials for discrete tasks, behavioral rehearsal for specific social skills, visual and</li> </ul>



		<p>self-directed prompting procedures for transitioning, self-management procedures for behavioral challenges, and reinforcement for appropriate behavior.“</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• es wurde zudem am Verständnis üblicher Arbeitsphrasen gearbeitet (z.B. was professionell agieren bedeutet)</li> <li>• laufend Daten gesammelt und Intervention danach angepasst</li> <li>• Unterstützung während der Praktikumsphasen in form von „supported employment“: „Supported employment uses a four-phase process to assist job seekers with significant disabilities in achieving stability in competitive community-based employment. Those four steps are as follows: (1) job seeker profile, (2) job development, (3) job site training, and (4) long-term supports (Schall et al., 2015; Wehman et al., 2012).“ ← individuell angepasst, nähere Beschreibung der 4 Schritte im Artikel S. 279f</li> <li>• Die einzelnen Methoden des PS-ASD (auch im Vergleich zu SEARCH) werden zudem in Tabelle 1 aufgelistet</li> <li>• „Staff members from PS-ASD sites received additional training and consultation in the needs of transition-aged youth with ASD. Specifically, they received additional training and coaching in the implementation of the supports described in Table 1. Furthermore, most Project SEARCH sites for those with developmental disabilities have a staffing ratio of approximately three interns to one staff member. In this replication, it was necessary to increase that staffing ratio to two/two-and-a-half interns to one staff member.“</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hat ganz normal die High School besucht, wobei aufgrund der starken Einschränkungen ist das anscheinend vergleichbar mit einem Sonderschule-Besuch hier bei uns</li> <li>- „Typically, such plans include an array of related services including special education, one-on-one instruction, and behavior management from a paraprofessional assistant, speech and language therapy, occupational therapy, social skills training, and limited vocational training. Students in the control group also had access to VR services like those in the treatment group.“</li> <li>- es handelt sich nicht um eine Warteliste-KG, aber Teilnehmer der KG hatten die Möglichkeit sich im darauffolgenden Schuljahr zu bewerben, in der Hoffnung, dann in der Interventionsgruppe zu landen (also wieder randomisiert)</li> </ul>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein</b> →</p> <p><b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sign. Unterschied beim Altersdurchschnitt,</li> <li>• ansonsten keine weiteren sign. Unterschiede bei demografischen Variablen gefunden</li> <li>• <b>„Medical Support Needs:</b> supplemental scale. Specifically, the treatment group had significantly more medical support needs than the control group. These medical needs included the presence of seizure management, diabetes, therapy services needed, and</li> </ul>

		frequent breaks due to physical exhaustion. These conditions occurred at a higher frequency and intensity in the treatment group than the control group (Tables 3 and 4).“
--	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Intervention (n = 31)</b>	<b>Kontrolle (n =18)</b>
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	20,23 (SD = 1,13)	19,33 (SD = 1,42)
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	24 (77.4%) männlich	11 (61.1%) männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: ABER 2 Teilnehmer haben nur zum Teil die Intervention gekriegt, fließen aber anscheinend dennoch in alle Messungen ein - 1 „returned to high school due to lack of independence in self care“ - 1 „returned to high school due to severe aggressive behavior toward community member“  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5 Gründe: keine Angabe, aber wohl noch vor Beginn der Datenerhebung  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 4 beim 12-Monats-Follow-up Gründe: Die haben sich noch einmal gemeldet und sind dann in der Intervention gelandet, sodass sie bei der Follow-Up-Messung keine Kontrollen mehr sein konnten (n Follow-up = 14)  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	k. A. da nicht erhoben aber alle Teilnehmer haben signifikante kognitive Einschränkungen, sodass ein regulärer Schulbesuch und -abschluss nicht für sie möglich war. Ihr Unterstützungbedarf nach SIS reichte von „intermittent“ bis „extensive“.	
<b>32</b>	<b>Komorbidity als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„(1) being a student in the local public school where the research was being conducted, (2) having an ASD medical diagnosis and/or educational eligibility, (3) being between the ages of 18–21 years, (4) displaying independent self-care, (5) being able to provide consent or assent, (6) having funding for supported employment through VR, and (7) having continued eligibility for public school educational services in the coming school year. The ASD diagnosis was accepted from a previous medical diagnosis by a qualified health care provider and/or the identification of autism as a primary or secondary disability category on the individual's Individualized Education Plan (IEP).“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Graduation <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	3 months Follo-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	12 months Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	Outomevergleich	
35.1	Gehalt	10.4 Arbeit	Intervention	31	US\$7.01 (4.21)	US\$8.61 (2.88)	US\$8.46 (3.32)	„There were large differences in standardized effect sizes (d) between the treatment and control groups at each time: 2.00 (graduation), 3.16 (3 months), and 2.74 (12 months), respectively.“	Je mehr Geld, desto besser	„Due to the fact that the wages of those employed were relatively similar in both groups, this finding appears to be related to the significant differences between the groups' employment outcomes. When all participants who were unemployed were taken out of the analyses, this left 8 participants in the control group and 23 participants in the treatment group, and the model was not significant ( $p = 0.191$ ).“
			Kontrolle	18	US\$0.53 (2.24)	US\$0.53 (2.24)	US\$0.60 (2.42)			
35.2	Gehalt bei Ausschluss Arbeitsloser	10.4 Arbeit	Intervention		„Excluding those who were unemployed, wages earned by those employed in the treatment group ranged from US\$9.53 to US\$10.66 per hour.“					
			Kontrolle		„Those who were employed in the control group earned an hourly wage from US\$9.67 to US\$10.00 per hour.“					
35.3	wöchentliche Arbeitsstunden	10.4 Arbeit	Intervention	31	15.24 (9.32)	19.27 (7.62)	19.90 (9.00)	„Additionally, the treatment group worked significantly more hours at the 12-month follow-up compared to the hours worked at graduation ( $t = -3.29$ , $p = 0.027$ ) with a large standardized effect size (d) of 2.17.“	Je mehr desto besser	„Thus, the hours worked by those employed at graduation in the treatmentgroup rose significantly by 12-month follow-up, while the hours worked for the control group did not change during the same period of time.“
			Kontrolle	18	1.25 (5.30)	1.25 (5.30)	2.50 (7.07)			

Sekundäre Outcomes		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Graduation <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	3 months Follo-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	12 months Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effekt- richtun g  (was bedeutet ein höherer / niedriger Score?)	Outomeverglei ch	Schlüssel s.Legende
36.1	SIS Employment Activity Subscale	10.4 Arbeit	Intervention	31	„Between-group comparisons (treatment vs control) indicated that 12-month treatment group follow-up was significantly different from the control group at all four time periods (i.e. baseline, graduation, 3-month, and 12-month follow-ups).“			t (SE) Graduation: 6.99 (2.0003), p<0.001  3-months: 9.01 (2.0003), p<0.001  12-months: 8.59 (2.0305), p<0.001		P-value:	
			Kontrolle	18							

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten																	
39	<b>Outcome</b>	<b>Beschäftigungsverhältnis/ employment</b>															
40	<b>Patienten pro Gruppe</b>	31 Intervention, 18 Kontrolle															
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate employed/ Job	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Baseline</th> <th>Abschluss</th> <th>3-monate</th> <th>12-Monate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Inter-vention</td> <td>0 (0)</td> <td>74 (0.45)**</td> <td>90 (0.30)**</td> <td>87 (0.34)**</td> </tr> <tr> <td>KG</td> <td>0 (0)</td> <td>6 (0.24)</td> <td>6 (0.24)</td> <td>12 (0.33)</td> </tr> </tbody> </table> <p>** p&lt;0.001</p> <p>nur ein Teilnehmer der Intervention hat zwischen Post und 3-Monats-Follow-up den Job verloren</p> <p>„The GEE model of employment status (employed vs unemployed) was significant and indicated that the treatment group was significantly more likely to be employed than the control group (<math>\chi^2(1) = 27.49, p &lt; 0.0001</math>). The best model fit consisted of only group differences.“</p>		Baseline	Abschluss	3-monate	12-Monate	Inter-vention	0 (0)	74 (0.45)**	90 (0.30)**	87 (0.34)**	KG	0 (0)	6 (0.24)	6 (0.24)	12 (0.33)
	Baseline	Abschluss	3-monate	12-Monate													
Inter-vention	0 (0)	74 (0.45)**	90 (0.30)**	87 (0.34)**													
KG	0 (0)	6 (0.24)	6 (0.24)	12 (0.33)													
42	<b>Outcome-Definition</b>	Arbeitsplatz haben ja/nein															

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	<b>Falls ja: Welche?</b>	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	+ aufwendige Langzeitstudie, mit 3-Monats und 1-Jahres-Follow-up - Artikel etwas chaotische Berichterstattung - Drop-Outs nicht vollständig klar - IQ-Messung wäre gut gewesen - Schlüssel sehr hoch – übertragbar auf Deutschland? - kostenintensive Intervention
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>11</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unklar wie die Randomisierung erfolgt ist, Gruppen teilweise unterschiedlich laut Baselinedaten	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Beschreibung nicht vorhanden	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Allerdings nicht anders möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Allerdings nicht anders möglich	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise darauf zu finden	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise darauf zu finden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>11</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Weiss 2018

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher, Frankfurt am Main, den 14.08.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Jonathan A. Weiss, 2018 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Weiss, J. A., Thomson, K., Burnham Riosa, P., Albaum, C., Chan, V., Maughan, A., ... & Black, K. (2018). A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 59(11), 1180-1191.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Kanada
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ISRCGTN registry <b>Registrierungsnummer:</b> ISRCTN67079741

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: Geschlecht <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben



12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen, nur ein Outcome – nämlich CGI- wird verblindet gemessen. <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Children's emotion Management Scales (CEM), Tests about emotion regulation knowledge: Dylan is being teased (Dylan), James and the maths test (James), Emotion Regulation Checklist (ERC), Emotion Regulation and Social Skills Questionnaire (ERSSQ-P) <b>Sekundär:</b> Behavior Assessment System for Children (BASC – 2), Anxiety Disorders Interview Schedule (ADIS), CGI-S, CGI-I
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	10 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben 10 Wochen follow-up <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „SAS:OR includes specific activities meant to improve emotion regulation (e.g., planned systematic exposure, subjective units of distress scaling, mindfulness and acceptance activities, etc.). Sessions involve education, in vivo practice of skills, planning for challenges in the home and at school, and positive reinforcement. Materials include a child and parent workbook, teacher handouts to update the school on each session, a home-school diary to increase generalization and maintenance of target behavior change in both school and home settings, a computer game, and a high

		degree of visual material. Systematic exposures, emotion education, and regulation strategies are applied across multiple emotions with a focus on learning and practicing various adaptive ER processes. Sessions progress from teaching basic skills, such as recognizing and labeling emotions in self and others (i.e., emotion education) to more complex skills, such as adjusting responses to difficult emotions using relaxation strategies (response modulation), combined with planned systematic exposure to increasingly distressing family-informed situations. A parent is involved throughout each session; they follow along in their own manual, provide support to the child and therapist, and help the child transfer skills to school and home environments. A detailed description of the sessions is provided in the feasibility trial (Thomson et al., 2015).“
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> Die Kontrollgruppe fand über eine Warteliste statt.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> Ein Trend zu höherer sozialer Kommunikation in der Therapiegruppe (p=.09) und mehr internalisierenden Symptomen in der Wartegruppe

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 35)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 33)</b>
<b>27</b>	<b>Alter in Jahren (SD)</b>	9,63 (1,26)	9,88 (1,29)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11,4% weiblich	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: 2x Dropout und 2x Probleme mit der Datenaufnahme  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2 Gründe: Patienten kamen nicht mehr wieder  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4 Gründe: lost to follow-up  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: keine Angabe Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 104,2 SD: 14,9	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: 101,2 SD: 14,3
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: „parent report of child difficulties managing emotions (by describing significant changes in the child’s behavior when they feel sad/upset/angry/anxious; or by indicating the child tries to hurt self, others, or breaks things; or by listing and rating several situations in which the child commonly becomes very anxious or angry)“	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„a) the child demonstrated below average intellectual functioning, based on the two-subtest Full Scale IQ score (<79; FSIQ-2; Vocabulary and Matrix Reasoning) of the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence – Second Edition (WASI-II; Wechsler, 2011), (b) parents reported aggressive or self-injurious child behaviors that were a serious safety concern, (c) the child was currently receiving behavior therapy or CBT, or (d) the child was receiving any other intervention to address ER.“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„(a) an ASD diagnosis from a qualified clinician through parental provision of written documentation, (b) scores above the cutoff on the Social Communication Questionnaire – Lifetime Version (SCQ cutoff >14; Rutter et al., 2003) or the Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2 Total T-Score cutoff >59; Constantino & Gruber, 2012); (c) 8–12 years of age; (d) parent report of child difficulties managing emotions (by describing significant changes in the child’s behavior when they feel sad/upset/angry/anxious; or by indicating the child tries to hurt self, others, or breaks things; or by listing and rating several situations in which the child commonly becomes very anxious or angry); and (e) a willingness to attend research and therapy appointments. If a child did not meet clinical cutoffs on the SCQ and SRS-2, the Autism Diagnostic Observation	

		Schedule (ADOS; Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 2008) was used to confirm ASD (n = 2)“
--	--	--

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit – hier mit Intent-to-treat-Daten</b>																																																																																											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>																																																																																											
	<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)	<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> ☒ Mittelwert (SD)	<b>Post-Treatment</b> ☒ Mittelwert (SD)	<b>Follow-up</b>	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>																																																																																
<b>35.1</b>	CEM - Inhibition	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	1,93 (0,08)	k. A.	P-value: .46	Hoher Wert entspricht mehr Inhibition	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	1,91 (0,09)	1,84 (0,09)	k. A.					<b>35.2</b>	CEM - Dysregulation	7.1, 7.3	Intervention	35	1,77 (0,07)	1,78 (0,07)	k. A.	P-value: .55	Hoher Wert entspricht mehr Dysregulation	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	1,79 (0,09)	1,72 (0,07)	k. A.	<b>35.3</b>	CEM - Coping	7.1, 7.3	Intervention	35	1,96 (0,06)	2,10 (0,06)	k. A.	P-value: .31	Hoher Wert entspricht mehr Coping	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,07 (0,09)	2,01 (0,06)	k. A.	<b>35.4</b>	ERC – Liability/Negativity	7.1, 7.3	Intervention	35	2,44 (0,07)	2,22 (0,04)	k. A.	d=.58	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,39 (0,07)	2,37 (0,05)	k. A.	P-value: .04	<b>35.5</b>	ERC – Emotion Regulation	7.1, 7.3	Intervention	35	2,82 (0,08)	3,04 (0,05)	k. A.	P-value: .40	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,94 (0,08)	2,97 (0,06)	k. A.	<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.
<b>35.2</b>	CEM - Dysregulation	7.1, 7.3	Intervention	35	1,77 (0,07)	1,78 (0,07)	k. A.	P-value: .55	Hoher Wert entspricht mehr Dysregulation	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	1,79 (0,09)	1,72 (0,07)	k. A.					<b>35.3</b>	CEM - Coping	7.1, 7.3	Intervention	35	1,96 (0,06)	2,10 (0,06)	k. A.	P-value: .31	Hoher Wert entspricht mehr Coping	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,07 (0,09)	2,01 (0,06)	k. A.	<b>35.4</b>	ERC – Liability/Negativity	7.1, 7.3	Intervention	35	2,44 (0,07)	2,22 (0,04)	k. A.	d=.58	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,39 (0,07)	2,37 (0,05)	k. A.	P-value: .04	<b>35.5</b>	ERC – Emotion Regulation	7.1, 7.3	Intervention	35	2,82 (0,08)	3,04 (0,05)	k. A.	P-value: .40	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,94 (0,08)	2,97 (0,06)	k. A.	<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	1,90 (0,07)	1,91 (0,06)	k. A.	p-value: <.01										
<b>35.3</b>	CEM - Coping	7.1, 7.3	Intervention	35	1,96 (0,06)	2,10 (0,06)	k. A.	P-value: .31	Hoher Wert entspricht mehr Coping	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	2,07 (0,09)	2,01 (0,06)	k. A.					<b>35.4</b>	ERC – Liability/Negativity	7.1, 7.3	Intervention	35	2,44 (0,07)	2,22 (0,04)	k. A.	d=.58	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,39 (0,07)	2,37 (0,05)	k. A.	P-value: .04	<b>35.5</b>	ERC – Emotion Regulation	7.1, 7.3	Intervention	35	2,82 (0,08)	3,04 (0,05)	k. A.	P-value: .40	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,94 (0,08)	2,97 (0,06)	k. A.	<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	1,90 (0,07)	1,91 (0,06)	k. A.	p-value: <.01																											
<b>35.4</b>	ERC – Liability/Negativity	7.1, 7.3	Intervention	35	2,44 (0,07)	2,22 (0,04)	k. A.	d=.58	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	2,39 (0,07)	2,37 (0,05)	k. A.	P-value: .04				<b>35.5</b>	ERC – Emotion Regulation	7.1, 7.3	Intervention	35	2,82 (0,08)	3,04 (0,05)	k. A.	P-value: .40	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	2,94 (0,08)	2,97 (0,06)	k. A.	<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	1,90 (0,07)	1,91 (0,06)	k. A.	p-value: <.01																																													
<b>35.5</b>	ERC – Emotion Regulation	7.1, 7.3	Intervention	35	2,82 (0,08)	3,04 (0,05)	k. A.	P-value: .40	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	2,94 (0,08)	2,97 (0,06)	k. A.					<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.	Kontrolle	33	1,90 (0,07)	1,91 (0,06)	k. A.	p-value: <.01																																																														
<b>35.6</b>	ERSSQ	7.1, 7.3	Intervention	35	1,79 (0,07)	2,16 (0,05)	k. A.	d=.79	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.																																																																																
			Kontrolle	33	1,90 (0,07)	1,91 (0,06)	k. A.	p-value: <.01																																																																																			

	Sekundäre Outcomes				☒ Mittelwert (SD)	☒ Mittelwert (SD)	☒ Mittelwert (SD)				
36.1	BASC - Externalizing	7.1, 7.2	Intervention	35	57,7 (1,78)	57,7 (0,94)	k. A.	P-value: .76	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	61,3 (1,96)	58,2 (0,99)	k. A.				
36.2	BASC - Internalizing	7.3, 7.4	Intervention	35	60,9 (2,09)	58,1 (1,08)	k. A.	P-value: .09	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	62,8 (2,32)	60,8 (1,11)	k. A.				
36.3	BASC - Adaptive	6.2	Intervention	35	36,0 (1,14)	39,8 (0,66)	k. A.	d=.71 p-value: <.01	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	37,4 (1,36)	37,1 (0,69)	k. A.				
36.4	BASC - BSI	7.1, 7.2, 7.3, 7.4	Intervention	35	68,9 (1,8)	65,5 (0,9)	k. A.	d=.52 p-value: .04	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	69,6 (1,66)	68,24 (0,92)	k. A.				
36.5	ADIS-P - totale Diagnosen	7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5	Intervention	35	2,6 (0,32)	1,43 (0,18)	k. A.	d=.61 p-value: .02	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	2,78 (0,29)	2,06 (0,18)	k. A.				
36.6	ADIS-P Overall severity	7.3	Intervention	35	4,03 (0,31)	2,69 (0,32)	k. A.	p-value: .10	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	3,97 (0,24)	3,48 (0,33)	k. A.				
36.7	CGI-Severity	7.1, 7.3	Intervention	35	4,03 (0,31)	2,69 (0,32)	k. A.	d=.60 p-value: .02	Höherer Wert ist schlecht	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	3,97 (0,24)	3,48 (0,33)	k. A.				
36.8	CGI - Improvement	7.2	Intervention	35	----	1,68 (0,25)	k. A.	D=.57 p-value: .03	Höherer Wert ist gut	k. A.	k. A.
			Kontrolle	33	----	2,52 (0,26)	k. A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>12</sup> Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung via Computersoftware. Für den Baseline-Unterschied bzgl. internalisierender Symptomatik wurde statistisch kontrolliert.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verborgene Zuweisung konnte aufgrund der psychosozialen Therapie nicht gewährleistet werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verblindung von Probanden und Personal konnte aufgrund der psychosozialen Therapie nicht gewährleistet werden.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Bis auf die CGI-Outcomes wurden alle Outcomes unverblindet entweder von Eltern oder Therapeuten gemessen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ausschlüsse und Ausschlussgründe werden (wenn auch unpräzise) berichtet. Die Daten sind vollständig.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle definierten Outcomes wurden berichtet.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>		<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>12</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen der Ergebnisse* (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Welterlin 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Luh Marvin, Frankfurt am Main, 08.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Aurelie Welterlin, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Welterlin, A., Turner-Brown, L.M., Harris, S., Mesibov, G., & Delmolino, L. (2012). The Home TEACCHing Program for Toddlers with Autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , pp. 1827-1835.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Dr. Welterlin was supported, in part, by the Harris Fellowship Award and the 2007 Graduate Research Grants Program Award. Dr. Turner-Brown was supported by Division TEACCH, by the National institutes of Child Health and Human Development T32-HD40127 and P30 HD03110, and by grant R40 MC22648 through the U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, maternal and Child Health Research Program."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen

		<input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i> <i>Scales of Independent Behavior-Revised (SIB-R)</i> <i>Parenting Stress Index-3<sup>rd</sup> edition (PSI)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	12 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <i>HTP (Home TEACCHing Program):</i> - Eineinhalbstündige wöchentliche Sessions mit dem Therapeuten - Jede Sitzung besteht aus diversen 5-10 minütigen Lehreinheiten, in denen Eltern bestimmte Aspekte mit ihren Kindern erarbeiten (z.B. kognitive, feinmotorische oder sprachliche Fähigkeiten). - Die Intervention folgt dem Manual, lässt jedoch Individuums-spezifische Adaptionen zu.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <i>Warteliste:</i>

		Dasselbe Treatment im Anschluss an die 12 Interventionswochen der Experimentalgruppe.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 10)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 10)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	Zwischen 24 und 37 Monaten MW (SD) = 30.5 (3.6) Monate	zwischen 24 und 39 Monaten MW (SD) = 30.5 (4.3) Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	9 m, 1 w	9 m, 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient [Mullen Composite]</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Zwischen 35 und 68  Mittelwert: 57.1 SD: 15.6	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Zwischen 21 und 89  Mittelwert: 53.7 SD: 24.5
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	- Alter unter 42 Monaten - klinische Diagnose einer ASS	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssels.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> <i>t</i> ( <i>p</i> )	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Mullen Developmental Quotient	6.1	Intervention	10	57.1 (15.6)	63.7 (17.4)	-2.4 (0.0)	$d = 0.4$ $p = 0.0$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikanter Effekt nur in der Experimentalgruppe; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	53.7 (24.5)	58.1 (25.0)	-2.1 (0.1)	$d = 0.2$ $p = 0.1$			
352	Receptive Language Quotient	5.1	Intervention	10	53.2 (23.1)	60.9 (26.1)	-1.8 (0.1)	$d = 0.3$ $p = 0.1$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikanter Effekt nur in der Kontrollgruppe; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	49.4 (33.8)	58.1 (25.0)	-2.1 (0.1)	$d = 0.3$ $p = 0.0$			
353	Expressive Language Quotient	5.1	Intervention	10	46.2 (23.5)	58.0 (21.9)	-2.6 (0.0)	$d = 0.5$ $p = 0.0$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte in beiden Gruppen; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	47.4 (25.3)	62.4 (32.6)	-3.5 (0.0)	$d = 0.5$ $p = 0.0$			
354	SIB Social Interaction	4.2	Intervention	10	11.8 (6.1)	18.4 (7.3)	-6.1 (0.0)	$d = 1.0$ $p = 0.0$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte in beiden Gruppen; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	12.1 (4.2)	16.0 (5.0)	-3.2 (0.0)	$d = 0.9$ $p = 0.0$			
355	SIB Language Comprehension	5.1	Intervention	10	9.9 (4.4)	12.0 (4.7)	-2.6 (0.0)	$d = 0.5$ $p = 0.0$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte in beiden Gruppen; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	7.3 (4.2)	10.9 (4.8)	-3.2 (0.0)	$d = 0.9$ $p = 0.0$			
356	SIB Language Expression	5.1	Intervention	10	11.4 (5.7)	16.2 (7.1)	-4.6 (0.0)	$d = 0.8$ $p = 0.0$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikante Effekte in beiden Gruppen; kein Gruppenvergleich.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
			Kontrolle	10	10.2 (7.5)	14.2 (7.1)	-3.1 (0.0)	$d = 0.6$ $p = 0.0$			

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome
40	Patienten pro Gruppe
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate
42	Outcome-Definition

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>
	- keine genaueren Angaben über die Randomisierung - keine genaue Ergebnisdarstellung; v.a. fehlen die Gruppenunterschiede - sehr ungenaue Treatmentbeschreibung - sehr wenige Ein- bzw. Ausschlusskriterien
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>13</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Zwar wurde eine Randomisierung erfolgreich durchgeführt, allerdings wird nicht präzisiert, wie genau diese vollzogen wurde.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keinerlei Angaben; der Prozess der Randomisierung wird nicht erläutert.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Verblindung ist nicht gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Auswertung erfolgt nach Angaben der Autoren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisdarstellung ist sehr ungenau; es fehlen leider die Unterschiede zwischen den Gruppen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine selektive Berichterstattung.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für die Warteliste-Gruppe wurde nur zu 50% erfasst, welche anderen Therapien beansprucht wurden. Die Interpretation wird damit schwierig.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>13</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Wetherby 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonie Polzer, Frankfurt am Main, 07.08.2017; ergänzt um die restlichen Outcomes von Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 22.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Wetherby, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wetherby, A. M., Guthrie, W., Woods, J., Schatschneider, C., Holland, R. D., Morgan, L., & Lord, C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. <i>Pediatrics</i> , 134(6), 1084–1093. <a href="https://doi.org/10.1542/peds.2014-0757">https://doi.org/10.1542/peds.2014-0757</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Supported in part by the National Institute of Mental Health grant R01MH077730/R01MH078165 (A.M.W., C.L.) and funding from Autism Speaks (A.M.W., C.L.) and the Simons Foundation (C.L.). Funded by the National Institutes of Health (NIH)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> www.clinicaltrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT00760812

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <sup>14</sup>
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

<sup>14</sup> Jedoch angegeben: „Children were matched on baseline nonverbal developmental level.“

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert
	<b>Outcomes</b>	CSBS Behavior Sample, ADOS, VABS-II, MSEL
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	9 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> „Children were randomly assigned to individual-ESI or group-ESI that varied in how and where parents were taught. In both conditions, training focused on teaching parents the importance of intensive intervention and how to support active engagement in natural environments. The manualized Social Communication, Emotional Regulation, and Transactional Supports (SCERTS) curriculum was used for both conditions. Parents were encouraged to embed evidence-based strategies for child targets in everyday activities for \$25 hours per week.“ “Interventionists met individually with parents for 3sessions per week (2 home, 1 clinic) for 6months and 2 sessions per week (1 home, 1 community, eg, playground, grocery store, restaurant) for 3 months for maintenance and generalization. Intervention sessions included reviewing and updates, practicing supports and strategies in 3 to 5 different activities, problem solving, and planning. A 4-step collaborative coaching model was used: (1) identify what works, with direct teaching if needed, (2) guided practice with parent in an active role and provide feedback, (3) caregiver-led

		practice and reflection with feedback, and (4) interventionist back-out for caregiver independence.” Basierend auf ESI-Modell und SCERTS-Curriculum
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> “Children were randomly assigned to individual-ESI or group-ESI that varied in how and where parents were taught. In both conditions, training focused on teaching parents the importance of intensive intervention and how to support active engagement in natural environments. The manualized Social Communication, Emotional Regulation, and Transactional Supports (SCERTS) curriculum was used for both conditions. Parents were encouraged to embed evidence-based strategies for child targets in everyday activities for \$25 hours per week.” “Interventionists met with groups of 4 or 5 families of children with ASD, communication delays, or typical development in a clinic for 1 session per week. The SCERTS curriculum was organized into 9 monthly topics. An educational meeting was held the first week of the month, where content was discussed without children. The remaining sessions were playgroups that provided opportunities to talk with interventionists and other parents, with practice using strategies.” Basierend auf ESI-Modell und SCERTS-Curriculum
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <sup>15</sup> (s. Table 1 unten)  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<sup>15</sup> Jedoch Unterschiede in den Probanden der beiden Rekrutierungsstandorte: “FSU children had significantly higher scores on MSEL Visual Reception ( $P = .05$ ) and Fine Motor ( $P = .01$ ), but not Receptive or Expressive Language.”

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Individual ESI: (n = 42)</b>	<b>Group ESI: (n = 40)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	mean (SD) = 19.64 (1.93)	mean (SD) = 19.58 (1.42)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	81.0 % männlich	92.5 % männlich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 18  Gründe: Lost to follow up after 9-month intervention condition (n = 8); Discontinued intervention: i.e., did not complete 9 months (n=10)  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 11  Gründe: Lost to follow-up after 9 month intervention condition (n = 5); Discontinued intervention: i.e. did not complete 9 months (n = 6)  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient / Entwicklungsquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Mullen Scales of Early Learning</u> <i>Visual reception:</i> Mittelwert (SD) = 42.07 (13.01) <i>Fine motor:</i> MW (SD) = 46.20 (11.59) <i>Receptive language:</i> MW (SD) = 29.27 (12.34) <i>Expressive language:</i> MW (SD) = 29.61 (11.22) <i>Early learning composite:</i> 75.56 (16.68)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <u>Mullen Scales of Early Learning</u> <i>Visual reception:</i> Mittelwert (SD) = 40.42 (10.44) <i>Fine motor:</i> MW (SD) = 42.48 (12.65) <i>Receptive language:</i> MW (SD) = 31.35 (12.61) <i>Expressive language:</i> 28.68 (10.95) <i>Early learning composite:</i> 75.56 (16.68)
<b>31</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>32</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	„Children included in this study received an ASD diagnosis between ages 16 and 20 months and lived within 50 miles of either research site. Experienced diagnosticians administered the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), home observation, parent report measures, standardized measures, and developmental history. Clinical judgment was used to make a best estimate diagnosis, the gold standard shown to predict later diagnosis.“	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Mess-instrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)	Effektgröße 1. Zeit 2. Zeit*Bedingung (KI)	Effekt-richtung	Outcome-vergleich	Subgruppen-analyse
331	Communication and Symbolic Behavior Scales: Social Composite	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	59,4 (3,8)	81,7	22,3	1.p<.001 g=.76 2.p=.04 g=.48	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	51,9 (3,9)	64,3	12,4				
332	Communication and Symbolic Behavior Scales: Speech Composite (Skalen wurden log-transformiert)	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	1,4 (0,1)	2,1	0,7	1.p<.001 g=1.27 2. p=.81	Je größer der Score, desto besser.	Beide Therapien sind effektiv, aber ohne signifikante Unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	1,3 (0,1)	2,1	0,8				
333	Communication and Symbolic Behavior Scales: Symbolic Composite	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	52,6 (3,6)	28,9	81,5	1.p<.001 g=1.28 2. p=.72	Je größer der Score, desto besser.	Beide Therapien sind effektiv, aber ohne signifikante Unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	48,6 (3,8)	75,6	27,0				
334	Autism Diagnostic Observation Schedule: Social Affect	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	10,9 (0,7)	8,3	-2,6	1.p<.001 g=.51 2. p=.61	Je niedriger der Score, desto besser.	Beide Therapien sind effektiv, aber ohne signifikante Unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	12,3 (0,7)	10,2	-2,1				
335	ADOS: RRB subscale	4.3	Intervention (Individual ESI)	42	3.05 (1.50)	3.4 (0.3)	0.4 95% CI = -0.2 to 1.0	Time p = .01 Hedges g = .38 CLES <sup>16</sup> = .61  Time * condition: p = .43 Hedges g = .17 CLES = .55	Je geringer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	2.85 (1.55)	3.6 (0.3)	0.7 0.1 to 1.4				

<sup>16</sup> Common Language Effect Size

336	Vineland Adaptive Behavior Scales: Communication	4.2 od. 6.2?	Intervention (Individual ESI)	42	90,2 (2,2)	102,0	11,8	1.p<.001, g=.50 2. p=.004 g=.69	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	82,9 (2,3)	86,0	3,1				
337	VABS: Daily Living	6.2	Intervention (Individual ESI)	42	91,0 (1,7)	95,2	4,2	1.p<.56 2. p=.02, g=.58	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	85,0 (1,8)	82,5	-2,5				
338	VABS: Socialization	4.2 oder 6.2	Intervention (Individual ESI)	42	84,1 (1,5)	83,2	-0,9	1.p=.008, g=-.31 2. p=.04 g=.66	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	81,2 (1,5)	75,6	-5,6				
339	VABS: Motor	5.2	Intervention (Individual ESI)	42	88,8 (1,6)	83,3	-5,5	1.p<.001 g=-.69 2. p=.22	Je größer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunterschied, aber beide Gruppen signifikant schlechter	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	87,6 (1,6)	79,2	-8,4				
33.10	VABS: Adaptive Behavior Composite	6.2	Intervention (Individual ESI)	42	86,2 (1,6)	88,4	2,2	1.p=.65 2. P=.02, g=.72	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	81,7 (1,6)	78,4	-3,3				
33.11	Mullen Scales of Early Learning: Visual Reception	?	Intervention (Individual ESI)	42	42,1 (2,2)	42,0	-0,1	1.p=.65 2. p=.70	Je größer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Unterschiede	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	39,2 (2,2)	38,0	-1,2				
33.12	M-SEL: Fine Motor	5.2	Intervention (Individual ESI)	42	37,2 (2,0)	26,2	-9,0	1.p<.001, g=-.57 2. p=.14	Je größer der Score, desto besser.	Keine signifikanten Gruppenunterschiede, aber beide	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	37,7 (2,1)	33,0	-4,7				

										Gruppen signifikan besser	
33. 13	M-SEL: Receptive Language ( <b>log- transformierte Skala</b> )	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	1,6 (0,0)	1,7	0,1	1.p<.001 g=.41 2. p=.008, g=.58	Je größer der Score, desto besser.	Einzeltherapie ist signifikant überlegen	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	1,5 (0,0)	1,5	0,0				
33. 14	M-SEL: Expressive Language ( <b>log- transformierte Skala</b> )	4.2	Intervention (Individual ESI)	42	1,6 (0,0)	1,7	0,1	1.p<.001, g=.54 2. p=.61	Je größer der Score, desto besser.	Kein signifikanter Gruppenunter- schied, aber Zeitunterschi- ed	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	1,5 (0,0)	1,6	0,1				
33. 15	M-SEL: Early Learning Composite	6.1 (?)	Intervention (Individual ESI)	42	81,7 (3,3)	86,6	5,9	1.p=.06, g=.20 2. P=.36	Je größer der Score, desto besser.	Kein Interaktionseff- ekt aber ein Trend zum Zeit Haupteffekt	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Group ESI	40	76,2 (3,4)	78,3	2,1				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
36	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
37	Outcome -
38	Patienten pro Gruppe -
39	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
40	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
41	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
42	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
43	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	Outcome-Verblindung, genaue Beschreibung des Randomisierungsvorgangs, Zeiten für Therapien (auch außerhalb der Studie) wurden genau erhoben, Homogenität der Baseline-Variablen zwischen Behandlungsgruppen aber nicht zwischen den Rekrutierungsstandorten, keine Hypothesen, teilweise Berichtung von Ergebnissen im Methodenteil, Vergleich zweier Interventionen statt Kontrollgruppe
44	CEBM-Level (2011)	2

**STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES**  
**The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>17</sup>**

**Randomized Controlled Trials- Übersetzung**

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	„Children were randomly assigned by a computer-generated list to either individual-ESI or group-ESI according to a matched random assignment process, which is preferred to stratifying. Children were matched on baseline nonverbal developmental level. The first member of each matched pair was randomly assigned to individual or group, and then the other member received the other condition.“ Gruppen waren in der Baseline-Messung homogen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Nennung der durchführenden Institution.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Verblindung-	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisauswertung war verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es wurden genaue Zahlen für Dropouts und Analyseeinschlüsse berichtet. Alle definierten Outcomes wurden berichtet. Subskalen wurden berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Auch die Zunahme von Symptomen wurde berichtet. Limitationen wurden diskutiert.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>17</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Rekrutierungsstandorte nutzten unterschiedliche Rekrutierungsstrategien, welche zu Baselineunterschieden zwischen den Rekrutierungsorten führten: „FSU children had significantly higher scores on MSEL Visual Reception (P = .05) and Fine Motor (P =.01), but not Receptive or Expressive Language.“ Wird nicht beschrieben, wie viele Probanden die einzelnen Universitäten jeweils rekrutiert haben.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>
---------------------	---	--	---

**Erläuterung Risk of Bias: Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## White 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 03.10.17, Update der Follow-Up-Studie 2015 durch Christopher Lalk, Frankfurt am Main 18.02.2019
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Susan W. White, 2013, <input checked="" type="checkbox"/> et al. Follow-Up: Susan W. White, 2015 et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	White, S.W., Ollendick, T., Albano, A.M., Oswald, D., Johnson, C., Southam-Gerow, M.A., Kim, I., & Scahill, L. (2013). Randomized Controlled Trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for Adolescents with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43, 382-394.  White, S. W., Schry, A. R., Miyazaki, Y., Ollendick, T. H., & Scahill, L. (2015). Effects of Verbal Ability and Severity of Autism on Anxiety in Adolescents With ASD: One-Year Follow-Up After Cognitive Behavioral Therapy. <i>Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : the Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology</i> , American Psychological Association, Division 53, 44(5), 839–845.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was supported by a grant from the National Institute of Mental Health [1K01MH079945-01; PI: S.W. White]"
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

## Studiendesign

8	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input checked="" type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: 6 Probanden <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Social Responsiveness Scale (SRS), Child and Adolescent Symptom Inventory-4 ASD Anxiety Scale (CASI-Anx), Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS), Clinical Global Impressions-Improvement Scale (CGI-I), Developmental Disabled Children's Global Assessment Scale (DD-CGAS)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>MASSI:</b> - 13 Individuelle Sitzungen, 7 Gruppensitzungen (Übungen der Fertigkeiten) sowie Elterntraining - jede der Sitzungsarten dauert zwischen 60 & 75 Minuten - Jedem Patient wird ein individueller Bezugstherapeut zugeordnet

		- Themen der Individuellen Therapie waren etwa Psychoedukation, Problemlösung, Initiierung mit Peers, Konversationsfertigkeiten etc.; die Module wurden nach individuellen Bedürfnissen zugewiesen; die Themen der Gruppensitzungen (z.B. einer Peer-Gruppe beitreten) blieben für alle dieselben
24	Kontrollgruppe(n)	<b>Beschreibung:</b> <b><i>Warteliste-Kontrollgruppe</i></b> - erhielt die Intervention im Anschluss an die Experimentalgruppe.
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 15)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 170 Monate SD = 14 Monate	MW = 180 Monate SD = 15 Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	11 m, 4 w	12 m, 3 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe: n.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach einem Jahr: 2 Gründe: keine Reaktion auf Kontaktaufnahme  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: n.A.  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up nach einem Jahr: 1 Gründe: keine Reaktion auf Kontaktaufnahme  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 100.07 SD: 16.49	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 94.07 SD: 11.92
<b>31</b>	<b>Vineland Adaptive Behavior Composite</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 71.40 SD: 10.52	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 72.27 SD: 11.02
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Angststörung (nach SoP, GAD, SP oder SAD)</i>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <i>Angststörung (nach SoP, GAD, SP oder SAD)</i>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) diagnostizierte Intelligenzminderung (2) un stabile / veränderte Medikation ab 4 Wochen vor der Therapie (3) OCD, Panikstörung, Agoraphobie, Verhaltensstörung	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zwischen 12 & 17 Jahren (2) Diagnose einer ASS (inklusive ADOS bzw. ADI-R) (3) verbaler IQ $\geq$ 70	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit									
Primäre Outcomes (Instrumente)		Schlüssel s.Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (KI)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> Effektgröße	Effektgröße	Subgruppena nalyse
35.1	SRS	4.2	Intervention	15	88.87 ± 12.32	74.33 ± 12.63	1.18	ES = 1.03 <i>p</i> < .01	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	85.73 ± 14.14	84.80 ± 12.18	0.07		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.2	PARS	7.3	Intervention	15	14.80 ± 3.67	14.00 ± 3.44	0.19	ES = 0.32 <i>p</i> > .05	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	14.53 ± 6.66	15.47 ± 5.26	-0.12		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.3	CASI-Anx	7.3	Intervention	15	18.47 ± 9.04	13.60 ± 5.67	0.55	ES = 0.30 <i>p</i> > .05	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	18.53 ± 9.47	16.40 ± 8.87	0.23		<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.4	DD-CGAS	??	Intervention	15	56.93 ± 11.44	62.93 ± 9.09	0.81	ES = 0.52 <i>p</i> = .029	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	15	60.87 ± 9.03	61.47 ± 7.77	0.10		<input type="checkbox"/> ja; welche: -

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Casi-Anx Descriptive Statistics:

<b>Timepoint</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Standard Deviation</b>
<b>Pre-treatment</b>	22	17,05	9,64
<b>Midpoint</b>	12	15,25	10,37
<b>Post-treatment</b>	22	10,77	5,76
<b>3-month follow-up</b>	19	9,47	5,35
<b>1-year follow-up</b>	14	14,43	9,36

<b>Variable</b>	<b>Coefficient</b>	<b>T-value</b>	<b>Df</b>	<b>p-value</b>
Intercept	17.17	10.48	18	<.001
VIQ	.11	1.94	18	.069
SRS	.36	4.39	18	<.001
STAI-T	.00	.04	18	.966
Time 1 Slope	-6.90	-3.69	19	.002
VIQ	-.13	-2.43	19	.025
SRS	-.18	-2.92	19	.009
Time 2 Slope	.74	2.28	20	.034
STAI-T	-.05	-4.13	20	<.001

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	k. A.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- kleine Stichprobe (N = 30) - die Daten sind nicht normalverteilt; daher sind die Effektstärken, die geliefert wurden mit Vorsicht zu interpretieren - Follow-up: Nur Selbstreport der Eltern, sehr kleines N
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	White 2013: 2; White 2015 (follow-up): 3

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>18</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und war erfolgreich: auf Baseline-Niveau finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung erfolgte durch eine unabhängige Person und deren Ergebnis konnte daher nicht von den Beteiligten an der Studie vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angaben der Autoren war dies für alle erhobenen Maße außer den SRS gegeben. Beim Follow-up nicht mehr gegeben.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse wurden, wie vorab definiert, vollständig berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Normalverteilung ist nicht gegeben, nonparametrische Tests mussten eingesetzt werden; zudem ist die Stichprobe sehr klein.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>18</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

## White 2015

White, S. W., Schry, A. R., Miyazaki, Y., Ollendick, T. H., & Scahill, L. (2015). Effects of Verbal Ability and Severity of Autism on Anxiety in Adolescents With ASD: One-Year Follow-Up After Cognitive Behavioral Therapy. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : the Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology*, American Psychological Association, Division 53, 44(5), 839–845. <https://doi.org/10.1080/15374416.2014.893515>

Follow-Up Studie von White 2012, Wichtigstens Daten daher dort extrahiert.

**CEBM-Level: 3**

## White 2016

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 12.01.18
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Susan W. White, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	White, S.W., Richey, J.A., Gracanic, D., Coffman, M., Elias, R., LaConte, S., & Ollendick, T.H. (2016) Psychosocial and Computer-Assisted Intervention for College Students with Autism Spectrum Disorder: Preliminary Support for Feasibility. <i>Education and Training in Autism and Developmental Disabilities</i> , 51(3), 307-317.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This project was funded by a seed grant from the VT Center for Autism Research (PI White). Writing of this manuscript was partially supported by a grant from the NICHD (MH100268, PI White)."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen

		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Barkley Deficits in Executive Functioning Scale (BDEFS), Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I), College Living Experience Satisfaction Scale (I-CLE), Student Adaptation to College questionnaire (SACQ)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Brain-Computer Interface for ASD (BCI-ASD):</b> - zielt auf soziale Kompetenz und Emotionserkennung; Probanden wurde eine Umgebung virtuell präsentiert, in der sie typische soziale Aktivitäten bewältigen mussten (konfrontiert mit anderen Avataren). - Z.B. mussten sie in einem Klassenzimmer andere Mitschüler aktiv begrüßen, eine Konversation starten und weiter interagieren. Dabei wurde automatisch Feedback zur Performance geboten. - Auch hier fanden wöchentliche Sitzungen statt, die 15-30 Minuten dauerten; die Computer wurden in klinischen Büros bedient.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>College and Living Success (CLS):</b>

		<p>- zielt auf soziale Kompetenz und Selbstregulation; neuentwickelte psychosoziale Intervention basiert auf CBT und Achtsamkeitsintervention: drei Individualtherapien (Emotionsregulation, Angstreduktion, Fertigkeiten im sozialen Diskurs), sowie In Vivo Aktivitäten.</p> <p>- wöchentliche Therapiesitzungen (à 2 h) &amp; zweiwöchentliche In Vivo „<i>Social Outings</i>“ sowie unterstützendes Coaching nach Bedarf.</p>
25	<p><b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b></p>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe BCI (n = 4)</b>	<b>Kontrollgruppe CLS: (n = 4)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	zwischen 19 und 23 Jahren MW (SD) = 20.275 (1.71) Jahre	zwischen 18 und 22 Jahren MW (SD) = 20.25 (1.71) Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	5 m , 3 w	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 121 und 134  Mittelwert: 126.75 SD: 5.62	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen 86 und 140  Mittelwert: 115.75 SD: 22.28
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Mindestalter: 18 Jahre (2) „be enrolled full-time in coursework and be in good academic standing“ (3) Diagnose-Kriterien ASS werden erfüllt (ADOS-2) (4) keine anderen Psychopathologien, die akut behandelt werden (ADIS-C)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
Primäre Outcomes (Messinstrumente)		Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcomevergleich (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	BDEFS total	4.2	BCI	4	191.25 (43.78)	203.75 (32.39)	-12.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			CLS	4	156.75 (34.2)	157.5 (47.35)	-0.75				<input type="checkbox"/> ja
35.2	Self-Management to Time (BDEFS)	4.2	BCI	4	53.25 (11.93)	58.75 (12.71)	-5.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. Signifikante Verbesserung nur bei BCI.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			CLS	4	41.25 (11.44)	41.25 (15.33)	0.00				<input type="checkbox"/> ja
35.3	Self-Organization (BDEFS)	4.2	BCI	4	56 (17.80)	58.5 (9.11)	-2.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			CLS	4	48 (14.54)	48.25 (19.17)	-0.25				<input type="checkbox"/> ja
35.4	Self-Restraint (BDEFS)	4.2	BCI	4	32.25 (7.46)	33.25 (5.85)	-1.00	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			CLS	4	27.25 (5.06)	27 4.69)	0.25				<input type="checkbox"/> ja
35.5	Self-Motivation (BDEFS)	4.2	BCI	4	21.25 (7.41)	27.25 (7.36)	-6.00	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. Signifikante Verbesserung nur bei BCI.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			CLS	4	17.5 (5.80)	20.5 (5.45)	-3.00				<input type="checkbox"/> ja
35.6		4.2	BCI	4	28.5 (8.19)	26 (8.37)	2.50	n.a.			

	<i>Self-Regulation of Emotion (BDEF)</i>		CLS	4	22.75 (3.40)	20.5 (5.45)	2.25		Höhere Scores implizieren eine Verbesserung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
35.7	SACQ	4.2	BCI	4	351.75 (103.55)	319.00 (78.67)	32.75	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verschlechterung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			CLS	4	413.25 (85.94)	388.50 (111.52)	24.75				
35.8	<i>Academic Adjustment (SACQ)</i>	4.2	BCI	4	130.75 (28.29)	115.25 (29.09)	15.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verschlechterung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			CLS	4	142.75 (38.12)	134.5 (43.09)	8.25				
35.9	<i>Social Adjustment (SACQ)</i>	4.2	BCI	4	95.00 (38.08)	88.50 (25.96)	6.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verschlechterung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			CLS	4	131 (28.58)	120.25 (38.77)	10.75				
35.10	<i>Personal-Emotional Adjustment (SACQ)</i>	4.2	BCI	4	71.75 (24.39)	63.25 (25.18)	8.50	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verschlechterung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			CLS	4	86.0 (22.32)	79.25 (18.52)	6.75				
35.11	<i>Attachment (SACQ)</i>	4.2	BCI	4	87.50 (27.35)	83.50 (21.76)	4.00	n.a.	Höhere Scores implizieren eine Verschlechterung.	Keine Gruppenvergleiche. In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
			CLS	4	106.0 (15.17)	93.00 (25.31)	13.00				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen

- 
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen

- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b>  <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keine genauen Angaben zur Randomisierung, keine Angaben zur Verblindung;</li> <li>- geringe Stichprobe (N = 8);</li> <li>- keine Vergleiche zwischen den beiden Interventionsgruppen; die beiden Interventionen scheinen sich von Inhalt und Form her auch nicht zu einem Vergleich zu eignen;</li> <li>- Fokus lag auf selbstberichteten, und nicht auf objektiv erfassten Daten.</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Eine Randomisierung wurde erfolgreich durchgeführt (keine Baseline-Unterschiede); allerdings fehlen Angaben über den genauen Prozess dahinter.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Da keine Angaben vorliegen, wie genau die Randomisierung erfolgte, kann es sein, dass deren Ergebnis vorhergesehen werden konnte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war allein aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es fehlen Angaben hierzu; da berichtet wird, dass es v.a. um selbstberichtete Daten ging, ist aber von einem hohen R.o.B. auszugehen.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hiervon ist nicht auszugehen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise hierauf	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die beiden Vergleichsgruppen lassen sich streng genommen nicht vergleichen; eine unabhängige Kontrollgruppe wurde nicht erhoben, daher fragliche Interpretationsmöglichkeiten.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

**Whitehouse 2017**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	L. Vllasaliu, Mainz 16.3.2021
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Whitehouse 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Whitehouse, A. J., Granich, J., Alvares, G., Busacca, M., Cooper, M. N., Dass, A., ... & Anderson, A. (2017). A randomised controlled trial of an iP ad-based application to complement early behavioural intervention in Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 58(9), 1042-1052.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „The authors acknowledge support from the Helen MacPherson Trust, as well as a private donation from an anonymous donor (through the Australian Children’s Trust). A.W. is supported by a Senior Research Fellowship from the National Health and Medical Research Council (APP1077966), and D.T. is funded by an Early Career Research Fellowship from the National Health and Medical Research Council (GNT1071811). These funders had no role in the study design, analysis or drafting/submission of the manuscript”
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b> „The trial was registered with the Australian and New Zealand Clinical Trials Registry (ACTRN12614000738628; <a href="http://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=365463">www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=365463</a> ).“



Studiendesign		
8	Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
9	Stratifizierte Randomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja: „site, socioeconomic status and developmental quotient, with 1:1 randomisation“ <input type="checkbox"/> nicht angegeben
10	Generierung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: „Participants were randomly assigned to either the ‘TOBY’ or ‘Treatment as Usual’ group based on stratification across three strata. The first stratum was based on the trial site: Western Australia or Victoria. The second stratum was Socio-Economic Status (SES) of the family, which was indexed by SEIFA (Socio-Economic Indexes For Areas) based on residential postcode. A two-level variable was created based on previous research to index low SES (SEIFA decile 1 and 2) and medium/high SES (decile 3–10) (Pink, 2003). The third stratum was based on the child’s developmental ability at Baseline as determined by the developmental quotient (DQ) from the Early Learning Composite Score of the Mullen Scale of Early Learning (Mullen, 1995). A two-level variable was created to index low developmental ability (DQ <50) versus higher developmental ability (DQ ≥ 50). We used a permuted block approach with a total of 8 strata (4 per site), and random treatment allocation within each block of 20 randomisation sequences (Beller, Gebski, & Keech, 2002; Suresh, 2011).“ (aus Appendix) <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	Blockrandomisierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien:</i> Geheimhaltung der Zuteilungssequenz	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input type="checkbox"/> unabhängig <input checked="" type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben (siehe Stratifizierung)
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben

18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet „The study was powered to detect a decrease in ATEC total scores (primary outcome) of 10 units in the TOBY group, over and above the decrease observed in the TAU group. With a conservative standard deviation of 15 units (Goin-Kochel, Myers, Hendricks, Carr, & Wiley, 2007), 37 participants were required to have 80% power to detect this difference.“ (aus Appendix)
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  <b>Primär</b> Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC)  <b>Sekundär</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</li> <li>– Vineland Adaptive Behavior Scales–2nd edition (VABS-II)</li> </ul> Tertiär <ul style="list-style-type: none"> <li>– “‘Words and Gestures’ form of the MacCarthur-Bates Communication Development Inventory (MCDI)”</li> <li>– “and the Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile Caregiver Questionnaire (CSBS)”</li> <li>– Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R)</li> <li>– Behaviour Flexibility Rating Scale (BFRSR)</li> </ul>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend (die reden zwar von „follow-up“, meinen damit aber nur eine Zwischenmessung nach 3-Monaten und die Post-Messung nach 6 Monaten)
23	<b>Intervention(en)</b>	Beschreibung  <b>Therapy Outcomes By You (TOBY) app</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Auf einem touch-screen device</li> <li>– “targets a wide range of developmental abilities”</li> <li>– “not designed to replace individual therapy with clinicians, but rather provide a means for structuring home-based therapy under the guidance of caregivers”</li> <li>– “targets four major areas of early learning:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Visual and auditory understanding [...]</li> <li>b. Imitation [...]</li> <li>c. Receptive and expressive language [...]</li> <li>d. Social skills, such as eye gaze, gestures, facial expressions and joint attention.”</li> </ul> </li> <li>– Eltern erhielten hierfür vorab 2h Training, um TOBY kennenzulernen und erhielten dann das iPad als Leihgabe</li> <li>– Eltern wurden gebeten täglich zumindest 20min mit dem Kind zu trainieren, die Nutzungszeit wurde auch durch die App erfasst</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eltern wurden alle zwei Wochen kontaktiert, um Raum für Fragen zu ermöglichen und zur Nutzung zu motivieren</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung:</p> <p><b>Therapy as Usual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aber keine Apps, auch nicht nur TOBY sondern generell keine auf ASS Symptome abzielenden Apps)</li> <li>- Sie erhielten nach Abschluss der Studie aber ebenfalls iPads mit TOBY drauf geliehen, um zum Mitmachen zu motivieren</li> </ul>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> Ja (war aber auch stratifiziert)</p> <p><input type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		TOBY (n = 41)	Treatment as Usual (n = 39)
<b>27</b>	<b>Alter (SD)</b>	39.36 (8.50) Monate	40.25 (8.41) Monate
<b>28</b>	<b>Geschlecht</b>	80,6% male	76.9% male
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2 Gründe:  „Withdrew after group allocation but prior to completion of baseline assessment (n = 2) – Unable to attend appointments (n = 1) – Family commitments (n = 1)“  “Discontinued intervention (n = 9) – Personal reasons (n = 2) – Child did not enjoy TOBY app (n = 1) – Unable to attend appointments (n = 3) – Family commitments (n = 2) – Family illness (n = 1)“  “Excluded from analysis due to withdrawing after group allocation but prior to baseline assessment (n = 2)“	<input type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe:  „Withdrew after group allocation but prior to completion of baseline assessment (n = 3) – Family commitments – Family illness – Family relocated to another state“  “Discontinued intervention (n = 3) – Personal reasons (n = 2) – Unable to attend appointments (n = 1)“  “Excluded from analysis due to withdrawing after group allocation but prior to baseline assessment (n = 3)“
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	Mittelwert: SD:	Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	„Exclusion criteria for the trial were (1) previous use of the TOBY app, (2) significant medical or sensory/motor impairments, or (3) a neurological disorder with a known aetiology (e.g., Rett’s Disorder or Fragile X).“	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Inclusion criteria for the trial were that the child had: (1) received a clinical diagnosis of Autistic Disorder under DSM-IV guidelines, or of Autism Spectrum Disorder under DSM-5 guidelines, less than 12 months prior to the Baseline session of the trial; and (2) a chronological age less than 51 months at the time of screening“	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s. Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>  <b>Group x Time interaction</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
<b>35.1</b>	ATEC	4.2	TOBY	39	68.85 (24.17)	51.50 (26.84)	-	LR: 4.60 p-value: 0.03	Höherer Score → mehr Symptome	-	-
			TAU	36	74.08 (22.67)	56.17 (26.20)	-				
<b>36.9</b>	ATEC communication	4.2	TOBY	39	14.31 (8.47)	10.15 (8.58)	-	LR: 7.61 p-value: 0.01		-	-
			TAU	36	16.00 (6.78)	9.31 (6.86)	-				
<b>36.9</b>	ATEC Sociability	4.2	TOBY	39	15.97 (6.24)	12.15 (7.06)	-	LR: 3.51 p-value: 0.06		-	-
			TAU	36	17.11 (7.31)	12.24 (6.93)	-				
<b>36.9</b>	ATEC Sensory/cognitive	4.2	TOBY	39	17.44 (6.18)	13.62 (7.70)	-	LR: 2.43 p-value: 0.12	-	-	
			TAU	36	17.58 (5.86)	13.69 (6.42)	-				
<b>36.9</b>	ATEC health/physical	4.2	TOBY	39	21.13 (11.65)	15.58 (11.25)	-	LR: 0.24 p-value: 0.63	-	-	
			TAU	36	23.39 (13.47)	20.93 (13.58)	-				
<b>Sekundäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
<b>36.1</b>	MSEL Receptive language	4.2	TOBY	39	25.00 (15.82)	34.11 (18.19)	-	LR: 0.89 p-value: 0.35	„As these scores were not considered reliable indicators of developmental abilities, nor	-	-
			TAU	36	25.13 (12.99)	32.75 (15.42)	-				
<b>36.2</b>		4.2	TOBY	39	26.61 (15.56)	31.68 (17.41)	-	LR: 0.53		-	-

	MSEL Expressive language		TAU	36	26.26 (12.30)	31.00 (16.20)	-	p-value: 0.47	likely to be sensitive to change over time, analyses were conducted using the age equivalents (in months) for each subscale“		
36.3	MSEL Visual reception	4.2	TOBY	39	28.80 (14.42)	39.64 (18.72)	-	LR: 0.07 p-value: 0.79		-	-
			TAU	36	30.95 (14.96)	35.24 (17.62)	-				
36.4	MSEL Fine motor	4.2	TOBY	39	28.22 (11.00)	37.54 (15.94)	-	LR: 2.08 p-value: 0.15	-	-	
			TAU	36	28.51 (10.88)	31.79 (12.60)	-				
36.5	VABS Total composite	4.2, 6.2	TOBY	39	77.27 (16.16)	83.43 (19.46)	-	LR: 0.00 p-value: 0.96	Höherer Score > mehr adaptive Fähigkeiten	-	-
			TAU	36	71.27 (11.59)	74.00 (12.58)	-				
36.6	VABS communication	4.2, 6.2	TOBY	39	75.38 (18.73)	84.03 (20.96)	-	LR: 0.00 p-value: 0.96		-	-
			TAU	36	72.31 (14.60)	76.25 (13.36)	-				
36.7	VABS Socialisation	4.2, 6.2	TOBY	39	74.51 (13.61)	79.83 (17.81)	-	LR: 0.11 p-value: 0.74		-	-
			TAU	36	70.54 (10.46)	75.00 (11.66)	-				
36.8	VABS daily living skills	4.2, 6.2	TOBY	39	83.64 (19.80)	88.80 (20.52)	-	LR: 0.22 p-value: 0.64		-	-
			TAU	36	77.43 (12.89)	78.72 (14.71)	-				
36.9	VABS motor skills	4.2, 6.2	TOBY	39	85.16 (15.49)	88.67 (16.45)	-	LR: 0.31 p-value: 0.58	-	-	
			TAU	36	79.64 (13.16)	79.38 (12.85)	-				
<b>Tertiäre Outcomes</b>					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
37.1	MCDI Total Words produced	4.2	TOBY	39	174.03 (150.63)	263.76 (153.75)	-	LR: 0.02 p-value: 0.90	Höherer Score > mehr Fähigkeiten	-	-
			TAU	36	176.12 (148.38)	244.10 (140.67)	-				

37.2	MCDI Total words understood	4.2	TOBY	39	231.13 (141.27)	303.48 (115.16)	-	LR: 0.00 p-value: 0.97	Höherer Score > mehr Fähigkeiten	-	-
			TAU	36	246.97 (136.40)	287.83 (128.32)	-				
37.3	MCDI Total gestures	4.2	TOBY	39	37.58 (13.69)	48.04 (9.25)	-	LR: 0.02 p-value: 0.88		-	-
			TAU	36	35.62 (13.25)	42.10 (14.60)	-				
37.4	CSBS Social Composite	4.2	TOBY	39	13.28 (4.69)	18.35 (5.19)	-	LR: 0.56 p-value: 0.45		-	-
			TAU	36	13.75 (5.44)	16.04 (5.65)	-				
37.5	CSBS Speech Composite	4.2	TOBY	39	10.10 (3.45)	11.69 (3.30)	-	LR: 0.56 p-value: 0.46		-	-
			TAU	36	9.97 (4.09)	11.54 (3.68)	-				
37.6	CSBS Symbolic Composite	4.2	TOBY	39	11.39 (4.20)	14.00 (2.91)	-	LR: 0.02 p-value: 0.02		-	-
			TAU	36	11.39 (4.20)	13.21 (3.86)	-				
37.7	RBS Total	4.3	TOBY	39	30.47 (21.82)	24.83 (19.37)	-	LR: 0.71 p-value: 0.40	Höherer Score > mehr repetitives Verhalten	-	-
			TAU	36	33.06 (21.89)	30.69 (30.16)	-				
37.8	BFRS Total Score	4.2, 4.3, 6.2	TOBY	39	13.03 (8.49)	11.11 (6.72)	-	LR: 0.54 p-value: 0.46	Höherer Score > mehr adaptives Verhalten	-	-
			TAU	36	14.47 (8.39)	13.03 (8.49)	-				
37.9	BFRS Flexibility towards objects	4.2, 4.3, 6.2	TOBY	39	2.66 (2.84)	2.26 (2.03)	-	LR: 0.13 p-value: 0.72		-	-
			TAU	36	3.15 (2.89)	3.10 (2.66)	-				
37.10	BFRS Flexibility towards environment	4.2, 4.3, 6.2	TOBY	39	8.87 (5.06)	10.10 (5.25)	-	LR: 1.37 p-value: 0.24		-	-
			TAU	36	9.53 (4.77)	10.10 (5.25)	-				

37.11	BFRS Flexibility towards people	4.2,	TOBY	39	1.50 (1.56)	1.48 (1.40)	-	LR: 1.48 (1.40) p-value: 0.71		-	-
		4.3, 6.2	TAU	36	1.79 (1.75)	1.57 (1.43)	-				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es gab ein bisschen Unstimmigkeiten zwischen den Baselineangaben im Paper und im Appendix</li> <li>- Zu viel Infos nur im Appendix, die teilweise besser im Paper gewesen wären (z.B. wie randomisiert wurde)</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>19</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr ausführlich im Appendix, siehe oben bei Randomisierung	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Siehe oben	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Nicht möglich aufgrund des Designs, außer Untersucher und Auswerter und die waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht möglich aufgrund des Designs, außer Untersucher und Auswerter und die waren verblindet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Könnte man meinen, wenn man nicht ins Appendix schaut, aber der hat dann noch mal 27 Seiten und scheint recht vollständig zu sein.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auch wenn die ich nicht verstehe, wie bei den vielen Dropout-Angaben am Ende nur drei Familien wegfallen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>19</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Niedriger Risk of Bias**

**Williams 2012**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 10.11.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Beth T. Williams, 2012 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Williams, B.T., Gray, K.M., & Tonge, B.J. (2012). Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. <i>The Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 53(12), 1268-1276.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This research was funded by the Financial Markets Foundation for Children, Australia."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Emotionserkennung und Emotions-Matching</i> anhand von Bildern aus dem Set <i>Pictures of Facial Affect</i> (Ekman & Fries 1976), <i>NEPSY-II affect recognition</i> , <i>NEPSY-II TOM tasks</i> , <i>mindreading tasks</i> : situative und wunsch-basierte Emotionen
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	4 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>Monate</b> <span style="float: right;"><b>3</b></span>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <i>The Transporters</i> - animierte und erzählte Kinder-Fernsehserie, die zum Training von Emotionserkennungs-Fähigkeiten bei Kindern mit einer ASS zwischen 3 und 8 Jahren erstellt wurde. - In den 15-minütigen Episoden werden 15 zentrale Emotionen (6 Basisemotionen und neun komplexere Emotionen und mentale Zustände wie Unfreundlichkeit oder Eifersucht) gezeigt. - Das Programm beinhaltet interaktive Quizze & Belohnungslernen - Die DVD wurde nach Hause zu den Kindern geschickt; sie schauten die DVD täglich für 15 Minuten (dokumentiert durch die Eltern in einem anzulegenden Tagebuch, Erinnerungsnachrichten).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <i>Thomas die Lokomotive</i>

		- Aufgrund struktureller und inhaltlicher Parallelen wurde der Kontrollgruppe die Kinderserie <i>Thomas die Lokomotive</i> gezeigt.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n = 29)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 31)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 48.20 & 84.24 Monate MW (SD) = 62.83 (11.17) Monate	Zwischen 48.10 & 83.09 Monate MW (SD) = 61.93 (9.91) Monate
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	25 m , 4 w	23 m , 4 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1  Gründe: Verhaltensprobleme verhinderten Schauen der DVD  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 7  Gründe: lehnten Teilnahme ab  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 4  Gründe: Verhaltensprobleme verhinderten Schauen der DVD  <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: 2  Gründe: lehnten Teilnahme ab  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Zwischen 54 und 107  Mittelwert: 77.93 SD: 13.96	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Zwischen 42 und 96  Mittelwert: 74.56 SD: 13.58
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen ___ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Diagnose einer ASS (inkl. ADOS und Fallbericht) (2) Alter zwischen 4 & 7 Jahren (3) Ausgefüllter WPPSI-III (mind. kognitives Alter von 30 Monaten) (4) haben <i>Transporters</i> noch nicht zuvor gesehen	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Follow-Up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of mean (SEM)	Effektgröße	Effekt-richtung	Outcome-vergleich	Sub-gruppen-analyse	
35.1	Identification of emotions - Total	4.2	Intervention	25	8.12 (2.62)	8.62 (2.71)	9.00 (2.29)	n.a.	T1-T2: $p > .05$	Je höher der Score, desto besser / mehr Emotionen wurden erkannt (max. 12).	Keine signifikanten Effekte für T1-T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	22	7.00 (2.32)	7.24 (2.59)	7.36 (3.25)	n.a.	T2-T3: $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.2	Matching of emotions - Total	4.2	Intervention	28	10.64 (4.08)	11.39 (4.34)	11.82 (3.66)	n.a.	T1-T2: $B = 1.68$ $P = .00$	Je höher der Score, desto besser / mehr Emotionen wurden richtig gepaart (max. 16)	Keine signifikanten Effekte für T1-T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	27	10.63 (3.77)	9.81 (3.63)	10.26 (4.11)	n.a.	T2-T3: $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.3	NEPSY-II Affect Recognition	4.2	Intervention	21	12.33 (4.20)	14.53 (4.30)	16.00 (4.66)	n.a.	T1-T2: $p > .05$	Je höher der Score, desto besser die Affekterkennung (max. 25)	Keine signifikanten Effekte für T1-T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	12.72 (3.53)	13.22 (3.26)	13.17 (3.43)	n.a.	T2-T3: $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.4	NEPSY-II TOM verbal	4.2	Intervention	15	7.60 (3.68)	7.93 (3.47)	9.67 (3.27)	n.a.	T1-T2: $p > .05$	Je höher der Score, desto besser TOM (max. 15)	Keine signifikanten Effekte für T1-T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	18	6.28 (3.10)	6.22 (2.88)	6.94 (3.40)	n.a.	T2-T3: $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.5	NEPSY-II TOM	4.2	Intervention	20	3.63 (1.67)	4.24 (1.60)	3.70 (1.49)	n.a.	T1-T2: $p > .05$	Kein Effekt für T1-T2,	<input checked="" type="checkbox"/> nein	



	contextua l		Kontroll e	20	2.83 (1.10)	3.26 (1.24)	3.80 (1.40)	n.a.	<u>T2-T3:</u> $B = -.99$ $p = .01$	besser TOM (max. 6)	signifikante in Experimentalgr uppe Verschlechteru ng für T2-T3.	<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.6	Mindread ing situationa l	4.2	Interven tion	23	4.35 (1.50)	4.55 (1.65)	5.05 (0.91)	n.a.	<u>T1-T2:</u> $p > .05$	Je höher der Score, desto besser Mindreading (max. 6)	Kein Effekt für T1-T2, signifikante Verbesserung in Experimentalgr uppe für T2-T3	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontroll e	21	4.55 (1.91)	5.00 (1.00)	4.50 (1.61)	n.a.	<u>T2-T3:</u> $B = 1.10$ $p = .03$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.7	Mindread ing desire- based	4.2	Interven tion	23	4.22 (1.59)	4.18 (1.37)	4.32 (1.46)	n.a.	<u>T1-T2:</u> $p > .05$	Je höher der Score, desto besser Mindreading (max. 6)	Keine signifikanten Effekte für T1- T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontroll e	20	4.00 (1.29)	3.95 (1.10)	4.42 (1.54)	n.a.	<u>T2-T3:</u> $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -
35.8	Vineland- II Socializat ion Domain	4.2	Interven tion	27	74.22 (13.66)	76.05 (13.06)	76.35 (13.11)	n.a.	<u>T1-T2:</u> $p > .05$	Je höher der Score, desto besser die Soziale Kompetenz	Keine signifikanten Effekte für T1- T2 oder T2-T3.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontroll e	27	71.93 (9.94)	72.26 (11.10)	73.52 (9.80)	n.a.	<u>T2-T3:</u> $p > .05$			<input type="checkbox"/> ja; welche: -

- Legende:**
- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung   |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog.<br>Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |   |

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- eher unbekannte / nicht standardisierte Effektmaße</li> <li>- keine genauen Angaben zur Art der Randomisierung</li> <li>- kein Effekt gefunden</li> <li>- unklar, wie genau die Intervention durch die Eltern zuhause implementiert und kontrolliert wurde</li> <li>+ aber einfache Methode und leicht zugänglich</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>20</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Stichprobe wurde randomisiert den beiden Bedingungen zugeordnet, und es gab keine Unterschiede auf Baseline-Niveau; allerdings ist die Art der Randomisierung unklar.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nach Angabe der Autoren wurde die Randomisierung durch einen unabhängigen Statistiker durchgeführt, daher konnte das Ergebnis nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund der Methodik nicht möglich; Eltern und Personal wussten über die Gruppenzugehörigkeit Bescheid.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies wurde nach Angaben der Forscher eingehalten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es wurden alle Daten berichtet, bei fehlenden Follow-Up - Ergebnissen jedoch wurden einfach die zuletzt abgegebenen Daten verwendet. Außerdem fehlen Change-Scores und Effektmaße.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist zunächst nicht auszugehen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es konnte nur überprüft werden, wie viel insgesamt quantitativ die DVDs geschaut wurden; Angaben zur Manualbefolgung / Teilnahme am Quiz o.ä. fehlen leider.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>20</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><i>unklarer Risk of Bias</i></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Williams 2013

### Kurzfassung Bewertung der Ausschlusskriterien Meta-Analysen

**Thema:** SSRI

**Studie:** Williams, Katrina; Brignell, Amanda; Randall, Melinda; Silove, Natalie; Hazell, Philip (2013): Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). In: The Cochrane database of systematic reviews 8, S. CD004677. DOI: 10.1002/14651858.CD004677.pub3.

systematisch     Meta-Analyse enthalten

Anmerkung: Dieses Review ist ein Update eines 2010 erschienenen Reviews vom selben Autor (Kommentar S. 3; Williams K, Wheeler DM, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. [DOI: 10.1002/14651858.CD004677.pub2])

<p><b>1. DSM III-R aufwärts für Diagnostik verwendet</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja. S. 4: “Inclusion was limited to individuals with a diagnosis of an ASD defined using DSM-IV or ICD-10 or equivalent as a Pervasive Developmental Disorder, excluding Rett syndrome and Childhood Disintegrative Disorder. Diagnosis must have been made using a standardized diagnostic instrument (Childhood Autism Rating Scale (CARS), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO)) or by using established diagnostic criteria (ICD-10, DSM-IV). No age limits were applied.”</li> </ul>
<p><b>2. Klare Beschreibung der Therapieverfahren (Setting, Dauer, Intensität)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Allgemeine Beschreibung und Wirkungsweise von SSRIs auf S. 3;</li> <li>– In den hier aufgenommenen Studien: Einsatz verschiedener SSRIs; Dauer und Intensität meist berichtet (pro Studie in Tabelle ab S. 20).</li> <li>– Design der Studien manchmal unterschiedlich, z.B. (s. Tabelle ab S. 20, pro Studie genau beschrieben): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ cross-over, randomisiert; Drop-Out-Rate berichtet</li> <li>○ Placebo-kontrolliert, parallel assignment</li> <li>○ placebo-treatment-placebo followed by randomised cross-over</li> <li>○ Parallel trial, no loss to follow-up</li> </ul> </li> <li>– Setting, Dauer und Intensität meist beschrieben. Achtung: immer mal verschiedene SSRIs, (s. Punkt 3 unten); Vergleichbarkeit daher zunächst unklar</li> </ul>
<p><b>3. Eingeschlossene Studien untersuchen dasselbe Therapieverfahren</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Es sind immer mal verschiedene SSRIs (Tabelle ab S. 20 zu entnehmen, pro Studie jeweils beschrieben): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fluoxetine,</li> <li>○ Liquid citalopram,</li> <li>○ Fenfluramine,</li> <li>○ Fluvoxamine</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>4. Forschungsfrage und Einschlusskriterien standen vorab fest</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja.</li> <li>– Forschungsfrage (S. 3): To determine if treatment with SSRIs: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. improves the core features of ASD (social interaction, communication and behavioural problems);</li> <li>2. improves other non-core aspects of behaviour or function such as self-injurious behaviour;</li> <li>3. improves the quality of life of adults or children and their carers;</li> <li>4. has short- and long-term effects on outcome;</li> <li>5. causes harm.</li> </ol> </li> <li>– <u>Einschlusskriterien</u> (S. 3): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trials were eligible for inclusion in the review if the assignment of study participants to intervention or control group was random.</li> <li>○ Oral SSRIs, regardless of dosage used or frequency of administration. The control treatment must be a placebo.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>5. Suchtherme &amp; Datenbanken stehen drin</b></p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ja, auf S. 4: This update is based on database searches run in March 2012 and updated in March 2013 and which cover the period since the search date of the previous version of this review(December 2009). We used the most recent version of the Cochrane highly sensitive search strategy for identifying randomised trials in Ovid MEDLINE (Lefebvre 2008).We also adapted the original search strategies for the Education Resource Information Center (ERIC) and Sociological Abstracts because these had previously been searched on different platforms.</li> <li>- Es wurden mehrere Datenbanken durchsucht</li> <li>- Außerdem: “We also searched bibliographies of articles identified through the search strategy and contacted known experts in the field.” (S. 4)</li> <li>- Alle Suchtherme pro Datenbank im Appendix 1 (S. 37f).</li> <li>- Suchtherme für das Original-Review im Appendix 2 ab S. 42.</li> </ul>
<b>6. Therapiegruppen beschrieben z.B. Alter, Herkunft, Schweregrad, Komorbiditäten, N, Geschlecht,</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ja, in der Tabelle ab S. 20 pro Studie. Beschrieben sind: Diagnose, Alter, Geschlecht, manchmal IQ.</li> </ul>
<b>7. Qualität der eingeschlossenen Studien wird erfasst</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ja, in Tabelle ab S. 20ff.</li> </ul>
<b>8. Korrekte meta-analytische Auswertung der Daten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es wurde nur eine Meta-Analyse über zwei Studien hinweg gerechnet, die die Wirkung von Fluoxetine bzw. Fluvoxamine bei Erwachsenen untersuchen (s. Forest-Plot auf S. 11). In wie fern diese beiden SSRIs in den selben Topg eingeworfen werden dürfen ist unklar. Ein zweiter Forest-Plot für <u>eine</u> weitere Studie (Kinder) wurde ebenfalls erstellt (S. 11)</li> <li>→ getrennte Rechnungen wären besser gewesen, aber ist okay</li> </ul>
<b>9. Ausschlusskriterien angemessen (Sprache, Stichprobengröße...)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausschlusskriterien, die in der Ausschlussliste genannt wurden, waren: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Not a trial of SSRIs. Cost analysis</li> <li>o Not RCT, no placebo</li> <li>o Clomipramine: not SSRI</li> <li>o Participants not ASD</li> <li>o Open-label, non-randomised, no placebo control</li> <li>o Open-label, no randomisation, no placebo</li> <li>o Clomipramine: not SSRI</li> <li>o Open-label, not RCT</li> </ul> </li> </ul>
<b>10. Wurden alle wichtigen Ergebnisse/Werte dargestellt</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neben den Ergebnissen, die im Forest-Plot auf S. 11 dargestellt wurden, berichten die Autoren die Effekte der anderen Pharmaka narrativ auf den Seiten 10-13 und zwar nach primary und secondary Outcomes, Altersgruppen (Erwachsene, Kinder) sowie nach Wirkstoff.</li> </ul>
<b>11. Standardisierte Bedingungen für Kontrollgruppen, Vergleichbarkeit KG</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es war in allen Studien bis auf eine (Hollander 2005: Cross-over-Design) eine Placebo-Gruppe dabei. (S. Studienbeschreibung ab S. 20).</li> <li>- Vergleichbarkeit über alle Studien hinweg trotzdem schwierig, da manchmal Kinder und manchmal Erwachsene die Experimentalgruppe darstellten.</li> </ul>
<b>12. Messinstrumente für Therapieziele sind gleich oder vergleichbar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Unklar. Die Autoren schreiben hierzu (S. 7): „Eighteen different standardised outcome measures were used in the nine included trials (Table 2). Use of a single outcome measure by more than one study was uncommon, but occurred for the clinical global impression (CGI) and the Child’s Yale-Brown Obsessive Compulsive (CY-BOCS) scales, albeit using different scales and subsections of existing scales. Different versions of assessment tools were used to measure similar outcomes. For example for CGI, the Clinical Global Impression – Improvement scale (CGI-I) and the Clinical Global Improvement Scale Adapted to Global Autism(CGI-AD)were used (Guy 1976). Similarly, to measure obsessive-compulsive behaviour, the Children’s Yale-Brown Obsessive Compulsive Scales modified for pervasive developmental disorders (CY-BOCS-PDD) (Scahill 2006), the Children’s Yale-Brown Obsessive Compulsive scale (CY-BOCS) (McKay 2003) and the Yale-Brown Obsessive-Compulsion Scale (Goodman 1989b; Goodman 1989a) and a modified version of it were used. The different versions of the CGI used measure different constructs, as do the different versions and sections of the obsessive-compulsion scales used.“ -&gt; <b>Alle in den Studien verwendeten Instrumente in Tabelle 2 ab S. 34 einsehbar. Vergleichbarkeit unklar.</b></li> <li>- Types of outcome measures (S. 3): <b>Primary outcomes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 1. Core features of ASD, that is, social interaction, communication and behavioural problems including stereotypy or restricted, repetitive patterns of behaviour, interests or activities</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Outcome measured by standardised diagnostic assessment instruments (CARS, ADI-R, ADOS, DISCO) or assessment tools for social communication and repetitive and restricted behaviours.</li> <li>– <b>Secondary outcomes</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Non-core aspects of behaviour and function such as sleep disturbance, self mutilation, aggression, attention and concentration problems, and gastrointestinal function;</li> <li>2. Global assessment of health and function;</li> <li>3. Quality of life for the individual or their family;</li> <li>4. Adverse events.</li> </ol> </li> <li>– <b>Outcomes measured by:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ standardised communication assessments;</li> <li>○ quality of life questionnaires;</li> <li>○ rating scales of emotions and behaviour, including depression, anxiety, aggression, obsessive-compulsive behaviour;</li> <li>○ global impression rating scales;</li> <li>○ other health outcome rating scales.</li> </ul> </li> </ul>
13. (Liste ein- und ausgeschlossener Studien vorhanden)
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ja.</li> <li>– Liste eingeschlossener Studien auf S. 20.</li> <li>– Liste ausgeschlossener Studien auf S. 29f</li> </ul>

Ausschluss:

ja     nein

Grund: ---

**CEBM-Level: 1**

**Wink 2014**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**  
 Bogen für **Klinisch-kontrollierte Studien (CCTs)**

Aufbauend auf der *checklist for measuring study quality* (Downs & Black, 1998)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, 14.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Logan K. Wink et al., 2014
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wink, L. K., Early, M., Schaefer, T., Pottenger, A., Horn, P., McDougle, C. J., & Erickson, C. A. (2014). Body mass index change in autism spectrum disorders: comparison of treatment with risperidone and aripiprazole. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 24(2), 78-82.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input checked="" type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben



12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> retrospektiv <input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> BMI Z-score <b>Sekundäre Endpunkte:</b> BMI Rohwerte
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht, aber nur in Bezug auf Gewichtszunahme <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Durchschnittlich etwa 1.9 Jahre (unterschiedlich wegen der retrospektiven Analyse)
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	Therapie bei oppositionellem Verhalten mit Aripiprazol (Intervention 1) oder Risperidon (Intervention 2)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	Nicht vorhanden
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> <b>Unterschiedliche Länge des Treatments (2.37+–2.55 Jahre für Risperidon vs. 1.47+–1.21 Jahre für Aripiprazol [p=0.01])</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Risperidon (n=72)</b>	<b>Aripiprazol (n=70)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b>	Mittelwert: 8.41 SD: 3.59	Mittelwert: 9.74 SD: 3.46
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	60 Männlich, 12 weiblich	56 Männlich, 14 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-Outs</b>	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input type="checkbox"/> Therapieende: Gründe: - <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	Geistige Behinderung: 34 Keine geistige Behinderung: 38	Geistige Behinderung: 30 Keine geistige Behinderung: 40
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben: Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; und zwar: Therapie wegen Reizbarkeit	
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Einnahme mehrerer Antipsychotika</li> <li>- Weniger als 2 BMI-Messzeitpunkte</li> </ul>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter von 2-20 Jahre</li> <li>- ASS-Diagnose nach DSM-IV</li> <li>- Erste Therapie mit Antipsychotikum</li> <li>- Therapiebeginn erst nach Baseline-Messung am Studienzentrum</li> </ul>	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>											
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>											
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post- Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Change Score</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
35.1	BMI Z-Scores		Risperidon	72	0.67 (1.44)	0.96 (1.30)	k. A.	P-value: .91 (bei Kontrolle für die Länge des Treatments)	Ein höherer Wert ist schlecht.	Kein Unterschied.	k. A.
			Aripiprazol	70	0.64 (1.94)	1.12 (1.07)	k. A.				
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Outcomevergleich</b>  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	<b>Subgruppenanalyse</b>
36.1	BMI Scores		Risperidon	72	19.05 (4.90)	21.37 (5.28)	k. A.	P-value: .68 (bei Kontrolle für Treatment- Länge)	Ein höherer Wert ist schlecht.	Kein Unterschied	k. A.
			Aripiprazol	70	20.41 (5.53)	22.51 (5.59)	k. A.				

---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: (im primären Outcome)

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	k. A.
40	Patienten pro Gruppe	k. A.
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	k. A.
42	Outcome-Definition	k. A.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	Nur BMI als Outcome.

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kein Vergleich mit einer Kontrollgruppe</li> <li>- Retrospektive Studie</li> <li>- Unterschiedliche Länge des Treatments in den Gruppen</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	4

## STUDIENQUALITÄT NON-RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

Risk-of-Bias-Instrument aufbauend auf Downs, S. H., & Black, N (1998). Adaption und Rating nach Kennelly (2011). Zwei Items wurden entfernt (Item 28 und 29 bei Kennelly, 2011). Diese beziehen sich auf die Randomisierung und sind nicht relevant, da dieses Tool nur für nichtrandomisierte Studien verwendet wird.

### Quellen:

Downs, S. H., & Black, N (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6), 377–384.

Kennelly, J. (2011). Methodological Approach to Assessing the Evidence. Kennelly J. (2011) Methodological Approach to Assessing the Evidence. In A. Handler, J. Kennelly, & N. Peacock (Eds.), *Reducing Racial/Ethnic Disparities in Reproductive and Perinatal Outcomes: The Evidence from Population-Based Interventions* (1st ed., pp. 7–19). Boston, MA: Springer Science+Business Media LLC.

Checkliste Downs & Black - Reporting		
<b>1</b>	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i> Ist die Hypothese/ Absicht/ Zielvorgabe der Studie deutlich beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Beschreibung:</b>
<b>2</b>	<i>Is the underlying theory described?</i> Wird die zugrunde liegende Theorie dargestellt?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>3</b>	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> Sind die primären und sekundären Outcomes in der Einleitung oder im Methodenteil eindeutig beschrieben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>4</b>	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> Liegt eine ausführliche Stichprobenbeschreibung in <b>allen Gruppen</b> vor (Geschlecht, Alter, Drop-Outs, ...)	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>5</b>	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Sind die Interventionen klar beschrieben? – Placebo und Intervention sollte genau beschrieben sein.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>6</b>	<i>Was exposure to the intervention measured?</i> Wurde angegeben, wie lange die Intervention letztlich auch praktisch umgesetzt wurde? (z.B. ein einwöchentliches Training a 2h wird letztlich aufgrund von Fehlzeiten im Schnitt nur 1,2h pro Woche durchgeführt)	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

7	<p><i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> Sind mögliche konfundierende Variablen klar beschrieben? – Auch mögliche Effekte der konfundierenden Variablen werden diskutiert?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Konfundierende Variablen:</b> Länge des Treatments, Baseline-Gewicht
8	<p><i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Werden die Ergebnisse zu den primären und sekundären Outcomes angegeben?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
9	<p><i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> Werden Streuungsmaße angegeben für die primären und sekundären Outcomes?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
10	<p><i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> Wurden mögliche adverse events als Folge der Intervention angegeben? Gab es eine Aufzählung?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Unerwünschte Ereignisse:</b>
11	<p><i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> Wurden die Eigenschaften der Patienten, die nicht mehr in die Follow-Up-Erhebung aufgenommen wurden, berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1): Retrospektive Analyse: Es gab keine Verluste.
12	<p><i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than &lt;0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 001?</i> Wurden die exakten p-Werte für die primären und sekundären Endpunkte berichtet – außer wenn <math>p &lt; 0,001</math> ist?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Externe Validität</b>		
13	<p><i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> Waren die Studienteilnehmer repräsentativ für die Quellpopulation?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
14	<p><i>Were those subjects who agreed to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> Wie groß ist der Anteil der teilnehmenden Patienten an der Anzahl an angefragten Patienten? Waren die wesentlichen konfundierenden Faktoren zwischen den Stichprobe und Quellpopulation gleich verteilt?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>

15	<p><i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> Sind Personal, Örtlichkeit und Einrichtung zur Behandlung/ Durchführung der Studie repräsentativ für die restliche Bevölkerung?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
16	<p><i>Were the screening criteria for study eligibility specified?</i> Werden Ein- und Ausschlusskriterien umfassend berichtet?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1)
<b>Checkliste Downs &amp; Black – Interne Validität</b>		
17	<p><i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?</i> Wurden die Teilnehmer verblindet bezüglich der Intervention die sie erhalten haben?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
18	<p><i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention? Wurde die Outcome-Messung verblindet durchgeführt?</i></p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
19	<p><i>Were appropriate methods used to account for any biases related to differential ascertainment of the outcome in groups with or without the intervention?</i> Wurde der sampling bias differentiell geprüft &amp; korrigiert, d.h. wurde dafür Sorge getragen, dass Probanden die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten, einer der Gruppen zugeteilt zu werden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
20	<p><i>Were appropriate methods used to adjust for the differences between groups with and without the intervention (to control for selection bias)?</i> Wurde der Selektion bias kontrolliert, dh. wurde sichergestellt, dass die Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen nicht als Effekt berücksichtigt wurden?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
21	<p><i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Wurden nachträglich nichtgeplante Analysen als solche gekennzeichnet? Wenn es keine gab, mit ja antworten.</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
22	<p><i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?</i> Waren Follow-Ups für alle Teilnehmer gleich lang? Wenn nein, wurde dies z.B. mit einer survival Analyse angepasst?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b> Für die unterschiedliche Länge wurde kontrolliert.
23	<p><i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i></p>	<input type="checkbox"/> nein (0)



	Waren die statistischen Tests für die primären und sekundären Endpunkte sinnvoll? Nur bei klaren Hinweisen auf Fehler „nein“ ankreuzen.	<input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
24	<i>Was compliance with the intervention/s reliable?</i> Waren die Teilnehmer compliant? Wenn es Kontamination gab, mit „nein“ ankreuzen. Falls Fehlklassifikationen einen möglichen Effekt verringert haben, kann trotzdem „ja“ angekreuzt werden.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
25	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> Wurden reliable und valide Outcomes gemessen bei primären und sekundären Endpunkten? Bei anerkannten Outcomes kann „ja“ angekreuzt werden, auch bei eindeutig beschriebenen.	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
26	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> Wurden die Patienten in den verschiedenen Gruppen von derselben Population rekrutiert (z.B. gleiches Krankenhaus)?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
27	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) (or were the cases and controls (case-control studies)) recruited over the same period of time?</i> Wurden die Probanden in allen Gruppen über den selben Zeitraum erhoben?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
28	<i>Were study participants in the research or evaluation unaware of the study hypotheses?</i> Waren die Hypothesen den Probanden nicht bewusst?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
29	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> Wurden die Ergebnisse angemessen angepasst bzgl. konfundierender Variablen?	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
30	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input type="checkbox"/> nicht feststellbar (0)

	<p>Wurden Verluste von Patienten zur Follow-Up-Messung berücksichtigt? Bei keiner Angabe „nicht feststellbar“ ankreuzen, Wenn der Anteil der verlorenen Patienten zu klein war, um das Ergebnis zu beeinflussen, „ja“.</p>	<input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <b>Anmerkungen:</b>
<b>31</b>	<p><i>Did the study mention having conducted a power analysis to determine the sample size needed to detect a significant difference in effect size for one or more outcome measures?</i> Wurde eine Power-Analyse für eine oder mehrere Outcomes durchgeführt, um die notwendige Stichprobengröße zu bestimmen?</p>	<input type="checkbox"/> nein (0) <input checked="" type="checkbox"/> ja (1) <input type="checkbox"/> ja, zwei oder mehrere Outcomes (2) <b>Anmerkungen:</b>

**Gesamtscore: 23 von 31 möglichen Punkten**

**Dies entspricht einer guten Studienqualität.**

(21-31 Punkte „gut“, 15-20 Punkte: „akzeptabel“, <15 Punkte: „schlecht“)

**Aufteilung nach Domänen:**

**Reporting-Score: 10** von 12 möglichen Punkten

**Externe Validität: 4** von 4 möglichen Punkten

**Interne Validität: 9** von 15 möglichen Punkten

## Wink 2017

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 26.03.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Logan K. Wink 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wink, L. K., Minshawi, N. F., Shaffer, R. C., Plawecki, M. H., Posey, D. J., Horn, P. S. et al. (2017). d-Cycloserine enhances durability of social skills training in autism spectrum disorder. <i>Molecular autism</i> , 8, 2. <a href="https://doi.org/10.1186/s13229-017-0116-1">https://doi.org/10.1186/s13229-017-0116-1</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This study was funded by the US Department of Defense."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> ClinicalTrials.gov <b>Registrierungsnummer:</b> NCT01086475

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben

11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 2 Zentren )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> SRS (Elternrating) Gesamtscore <b>Sekundär:</b> Explorative Analyse der SRS-Subscores, ein Eye-Tracking Verfahren zur Gesichtswahrnehmung
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	11 Wochen Intervention/Placebo mit 11 Wochen follow-up-Untersuchung; in diesem Trial werden nur die follow-up-Ergebnisse berichtet; Minshawi 2016 untersucht den 10-Wochen Trial
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  11 Wochen (keine Streuung angegeben)
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <i>„For the 10-week intervention phase of the study, participants were enrolled in a series of 17 social skills groups (13 at IUSM and 4 at CCHMC), each containing four children with ASD and two typically developing, age-matched peer models. Peer models were determined to be free of psychiatric symptoms or developmental disability via the Child Symptom Inventory-4 [29] and a medical and psychiatric interview completed by a study physician. Subjects with ASD were randomized to either DCS (D-Cycloserine) or placebo in a 1:1 ratio. A dose of 50 mg DCS or placebo was administered 30 min prior to 10 weekly, 2-h sessions of manualized social skills training. Social skills intervention followed a curriculum utilizing ABA-based techniques designed to teach skills including greetings, understanding emotions, creative play, and social conversations [30]. Social skills groups were divided by age (5–7 years or 8–11 years), and minor modifications</i>

		<p>weremade to the group curriculum to accommodate the different age ranges. Groups were instructed by masters or doctorate level clinicians with specific expertise and experience working with youth with ASD. Following the 10-week intervention phase, participants received no ongoing study-related therapeutic intervention or treatment with study drug. Participants were asked to return at week 11 and week 22 for blinded assessment. Participants, caregivers, and investigators remained blind to study group-assignment until after all week 22 follow-up visits were completed, all data was recorded in a RedCap database, quality checks were completed, and the data set was locked.”</p>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b> Siehe oben. Anstatt von DCS wurde ein Placebo verabreicht.</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja, keine Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, IQ, Outcomes, Begleitmedikation, begleitender psychosozialen Therapien</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b></p>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Stichprobenbeschreibung ist von Minshawi 2016 entnommen.</b>		
		<b>Interventionsgruppe 1 (n =34)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 33)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	8,38 (1,93)	8,25 (1,73)
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	82,35 männlich, 17,65 weiblich	81,82 männlich, 18,18 weiblich
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 1 Gründe: keine Rückmeldung <input checked="" type="checkbox"/> follow-up: 1 Gründe: keine Rückmeldung	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Teilnehmer Gründe: wird nicht genannt, allerdings war der Ausschluss vor Beginn der Medikation (1x), Terminkonflikt (1x), erhöhte Erregbarkeit (1x) <input checked="" type="checkbox"/> follow-up: 3 Gründe: Umzug (1x), keine Rückmeldung (2x)
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: <u>92,42</u> SD: <u>17,76</u>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: <u>87,30</u> SD: 15,74
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotien</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	Mehr als zwei psychotrope Medikamente, Einnahme von glutamaterger Medikation (Riluzol, Memantin, Acamprosat, Topiramat, Amantadin, ...), keine Social-Skills-Gruppen zusätzlich zur Studie, keine Änderung der psychosozialen Therapie innerhalb von 90 Tagen vor Randomisierung	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	DSM-IV-Diagnose ASS, Alter von 5-11 Jahren, IQ>70 auf dem Stanford-Binet 5th edition Test, communication standard score (VABS-II) > 70, TSSA<70%, SRS: T-Wert>60, CGI-S größer gleich 4, stabile psychotrope Medikation mindestens 2 Wochen vor Randomisierung (4 Wochen bei Fluoxetin)	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>										
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>										
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>
35.1	SRS	4.2	Intervention	34	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	85,1 (SE=7,3)	k. A.21	Höherer Score entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	d=.69 P-value: .042
			Kontrolle	33	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	91,5 (SE=7,6)			
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b> (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>
36.1	<b>SRS – social cognition</b>	4.2	Intervention	34	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	k. A.	k. A. <sup>21</sup>	Höherer Score entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	d=.82 p-value: .003 <sup>22</sup>
			Kontrolle	33	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	k. A.			
36.2	Andere SRS-Subskalen waren nicht signifikant	4.2	Intervention	34	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	k. A.	k. A. <sup>21</sup>	höherer Score entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	keine exakten p-Werte angegeben, aber n. s.
			Kontrolle	33	k. A. <sup>21</sup>	k. A. <sup>21</sup>	k. A.			
36.3	Eye-Tracking-Verfahren	4.2	Intervention	21	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	<i>“the DCS treatment group had decreased percent time looking at the nose, but increased percent time looking at the face as a whole (p &lt; 0.0001) when compared to the placebo group”</i>	
			Kontrolle	17	k. A.	k. A.	k. A.			

<sup>21</sup> Siehe Minshawi 2016<sup>22</sup> Dieser p-Wert blieb auch signifikant bei einer Anpassung für multiple explorative Tests anhand der false discovery rate (FDR)

---

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen
- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum



Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? <i>"DCS was well tolerated, with irritability being the most frequently reported adverse effect in both groups. There was no statistically significant difference in number of reported adverse events between groups Für eine genauere Beschreibung siehe Minshawi 2016"</i>

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reine Darstellung der follow-up-Ergebnisse</li> <li>- Mangelnde Score-Angaben für die SRS-Subscores sowie keine Scores für die Eye-Tracking-Methode (hier wurde leider auch nur ein Teil der Stichprobe untersucht)</li> <li>- Ansonsten methodisch sorgfältig durchgeführt</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)    2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>23</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verwendung einer computergenerierten Zufallszahlenliste	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung über den verantwortlichen Statistiker	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob diejenigen welche die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch die zentrale Randomisierung sichergestellt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnis-auswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch die zentrale Randomisierung sichergestellt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Ausschlüsse sowie Ausschlussgründe werden ausführlich dargestellt. Allerdings fehlen Scores zu den explorativen Analysen des SRS, sowie zu den Eye-Tracking-Ergebnissen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung. Bei der explorativen Analyse wird sogar eine Korrektur für mehrfaches Testen durchgeführt. Es wurde ein follow-up-Effekt von DCS auf die SRS gefunden, sowie auf die Subskala Social Cognition. Auch eine	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>

<sup>23</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

	verbesserte Gesamtgesichtswahrnehmung wurde festgestellt.	
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u> -</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<u>niedriger Risk of Bias</u>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias.**

## Woo 2013

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 09.10.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cynthia C. Woo, 2013 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Woo, C.C. & Leon, M. (2013). Environmental Enrichment as an Effective Treatment for Autism. <i>Behavioral Neuroscience</i> , 127(4), 487-497.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The study was conducted at the Institute for Clinical and Translational Sciences at UC Irvine (Grant UL1 TR000153). We thank Nancy Lurie Marks Family Foundation, Eyal and Yael Aronoff, the Samuelli Foundation and the William and Nancy Thompson Family Foundation for their support."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>matched</i> : <b>Alter und ASS-Score (CARS)</b>

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Leiter International Performance Scale-R (Leiter-R), Expressive One-Word Picture Vocabulary Test, Childhood Autism Rating Scale (CARS)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Sensorimotor Enrichment</b> (zeitgleich Standard Care): - tägliche Konfrontation mit sensomotorischen Stimuli (Eltern erhielten ein Kit mit verschiedenen Stimuli): vier olfaktorische Stimuli pro Tag, taktile Stimulation zeitgleich, einmal täglich hörten die Kinder klassische Musik. Intervention findet zuhause statt. - Den Eltern wurden 34 Aufgaben zur sensomotorischen Bereicherung gelehrt; zweimal täglich führten sie 4-7 dieser Aufgaben mit den Kindern durch (15-30 Minuten): z.B. führt das Kind Hände/Füße in ein Wasserbecken unterschiedlicher Temperatur, oder das Kind sieht ein bestimmtes Objekt und muss dann aus einem bestehenden Set realer Objekte auswählen (s. Studienbeschreibung für alle Aufgaben)
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Standard Care:</b> - verbreitete und anerkannte verhaltenstherapeutische Maßnahmen.

<b>25</b>	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
-----------	--	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 13)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 15)</b>
<b>27</b>	<b>Alter [Jahr, Monat]</b>	MW = 6.6 Jahre / SD = 2.5 Jahre	
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	28 m, 0 w	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient (Leiter-R)</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 48.46 SD: 5.52	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 46.20 SD: 6.36
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) syndromische Formen von ASS (Rett's Störung, Fragiles X Syndrom, CDD) (2) Psychotropische Medikation; anti-konvulsische Medikation nur falls 3 Monate stabile Einnahme (3) kurzfristiger Beginn einer konkurrenten Verhaltenstherapie (4) Keine Sensorische Integrationstherapie	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	(1) Diagnose ASS (ADOS) (2) Alter zwischen 3 & 12 Jahren	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline	Post-Treatment	Change Score	Effektgröße (ANCOVA)	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
					<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)				
351	Leiter-R	6.1	Intervention	13	48.46 (5.52)	57.23 (5.50)	-	$t(20) = -2.62$ $p = .008$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
			Kontrolle	15	46.20 (6.36)	43.70 (6.89)	-				
352	CARS	??	Intervention	13	34.38 (0.72)	31.12 (1.46)	-	$t(23) = 1.98$ $p = .03$	Je geringer der Score, desto besser (niedrigere Symptomatik).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Touch/Smell/Taste Subtest der CARS</b> [ $t(24) = -0.36, p = .07$ ]
			Kontrolle	15	38.07 (1.71)	37.61 (1.67)	-				
353	Expressive One-Word Picture Vocabulary T	4.2	Intervention	13	-	-	4.77	$t(25) = 0.16$ $p = .44$	Je höher der Score, desto besser (Sprachausdruck).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Kontrolle	15	-	-	4.67				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Anmerkung: Für weitere Informationen siehe Abbildungen 1, 2 und 3 in der Studie.

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Angaben über Art &amp; Ablauf der Randomisierung</li> <li>- sehr spezifische Outcomes</li> <li>- da die Intervention zuhause und durch die Eltern implementiert stattfindet, ist die Durchführung schwierig zu kontrollieren/deren Standardisierung zu gewährleisten</li> <li>- die Intervention wurde zeitgleich mit bestehenden „gewöhnlichen“ Therapien in der Gemeinschaft durchgeführt; der Einfluss dieser Therapien ist schwierig auszuklammern.</li> <li>- kein Follow-Up</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011) 2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>24</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und es gab keine Unterschiede auf Baseline-Niveau; allerdings ist unklar, wie die Randomisierung erfolgte.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es gibt keine Angaben darüber, wie randomisiert wurde; daher ist nicht abzusehen, inwiefern die Zuweisung hätte vorhergesehen werden können.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Aufgrund des Studiendesigns konnten sowohl Probanden als auch Personal die Zuweisung klarerweise voraussehen; hier besteht ein hoher R.o.B.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies ist nach Angaben der Autoren durch die Unterstützung durch einen unabhängigen Auswerter gewährleistet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es werden alle vorab definierten Ergebnisse berichtet; allerdings finden sich für Gruppenvergleich nur <i>t</i> - & <i>p</i> -Werte, d.h. z.B. keine Effektstärken.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Hierfür liegen keine Indizien und keine Angaben durch die Autoren vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Die untersuchte Therapie war Ergänzung zu bestehenden der Probanden; der Einfluss klassischer Therapien am Erfolg ist schwierig abzusehen, aber vermutlich da.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>24</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b>unklarer Risk of Bias</b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: unklarer Risk of Bias**

## Woo 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 09.10.17
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Cynthia C. Woo, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Woo, C.C., Donnelly, J.H., Steinberg-Epstein, R., & Leon, M. (2015). Environmental Enrichment as a Therapy for Autism: A Clinical Trial Replication and Extension. <i>Behavioral Neuroscience</i> , 129(4), 412-422.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "The study was conducted at the Institute for Clinical and Translational Sciences at University of California, Irvine (Grant UL1 TR000153). This article was supported by Eyal and Yael Aronoff, the Samuelli Foundation, and the William and Nancy Thompson Family Foundation."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: „randomization schedule“

		<input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <i>nach CSS Scores (ADOS)</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere <i>(Subvergleiche zw. Therapie mit hoher/niedriger Intensität)</i>
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), Leiter International Performance Scale-Revised (Leiter-R), Reynell Developmental Language Scales (Reynell), Short Sensory Profile, Daily Log of Treatment Activities</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	6 Monate
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>Sensorimotor Enrichment</b> (+ Standard Care): - nach der Durchführung von Woo & Leon (2013) wurden den Kindern verschiedene Stimuli vorgeführt; die Eltern erhielten ein Set mit Items für sensomotorische Aufgaben (inklusive Instruktionen) - zweimal täglich 4-7 Aufgaben in der Zeit von 15-30 Minuten durch die Eltern (z.B. sieht das Kind ein Foto und hört dazu passende Musik oder es malt Linien mit beiden Händen zeitgleich; s. Studie).
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Standard Care:</b> - Probanden führten bestehende Angebote an Therapie (z.B. VT oder ABA) weiter, mit Ausnahme der Ausschlusskriterien
25	<b>Homogenität der Kollektive /</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>

	<b>Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>
--	---	--

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		Interventionsgruppe ( <b>n = 64</b> ) <i>nochmal unterteilt in eine Gruppe hochdosierter (n = 34) und eine niederdosierter (n = 30) Therapie</i>	Kontrollgruppe: ( <b>n = 27</b> )
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	Zwischen 3 und 6 Jahren	
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	43 m, 7 w	
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 36  Gründe: zeitliche Engpässe, Therapiewechsel, keine Daten zu Follow-Up, Persönliches  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: persönliche Probleme oder fehlende Daten zur Follow-Up-Erhebung  <input type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b> (Leiter-R raw)	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 82.96 SD: 5.17	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 76.73 SD: 4.96
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche: -
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) Syndromische Formen von Autismus oder CDD (2) psychotrope Medikation; anti-krampflösende Medikation nur bei 3 Monate stabiler Einnahme vorab (3) keine kurzfristig begonnene Verhaltenstherapie (4) keine sensorische Integrationstherapie	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Diagnose ASS (DSM-IV-TR sowie ADOS-Überprüfung) (2) Alter zwischen 3 & 6 Jahren	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Post-Treatment □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Change Score □ Median (Range) ☒ Mittelwert (SD)	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	Leiter-R	6.1	Intervention	28	35.85 (4.76)	49.19 (5.48)	13.34 (2.14)	$t(43) = 2.05$ $p = .024$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22	32.63 (6.07)	40.05 (6.25)	7.43 (1.94)				
352	IQ (Leiter-R Raw Score)	6.1	Intervention	28	82.96 (5.17)	91.38 (5.58)	8.42 (2.65)	$t(43) = 1.84$ $p = .037$	Je höher der Score, desto besser.	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22	76.63 (4.96)	78.16 (4.49)	1.53 (2.66)				
353	ADOS	??	Intervention	28	s. Grafik 5 und 6 in der Studie				Je niedriger der Score, desto besser (geringere Symptomatik).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22							
354	Receptive Language (Reynell)	4.2	Intervention	28	36.19 (4.64)	43.62 (4.14)	7.42 (1.86)	$t(42) = -1.70$ $p = .048$	Je höher der Score, desto besser (rezeptive Sprache).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22	33.37 (4.79)	37.0 (4.95)	3.63 (1.51)				
355	Expressive Language (Reynell)	4.2	Intervention	28	31.46 (4.14)	38.65 (4.16)	7.19 (1.39)	$t(43) = 0.68$ $p = .248$	Je höher der Score, desto besser (expressive Sprache).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22	31.47 (4.82)	37.16 (4.94)	5.69 (1.69)				
356	Short Sensory Profile	??	Intervention	28	113.75 (4.76)	125.11 (5.42)	11.36 (3.55)	$t(46) = 1.83$ $p = .037$	Je höher der Score, desto besser (sensorische Wahrnehmung).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	☒ nein □ ja; welche: -
			Kontrolle	22	129.3 (4.29)	132.15 (4.09)	2.85 (3.01)				

→ Zwischen den beiden untersuchten Treatment-Gruppen (hochdosiertes vs. niederdosiertes Programm – orientiert nach den implementierten Aufgaben) wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden ( $t$  Test,  $p > .05$ )

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	ADOS
40	Patienten pro Gruppe	28 / 22
41	<input type="checkbox"/> events <input checked="" type="checkbox"/> event rate	21% aus der Experimentalgruppe fallen nicht mehr in das Kriterium einer ASS, dies war für kein Kind aus der Kontrollgruppe gegeben.
42	Outcome-Definition	Änderung der Diagnose.

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	-

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- sehr hohe Drop-Out-Rate + Kontrolle der implementierten Therapie durch die Eltern in Form des Tagebuchs - Therapie als Ergänzung zu bestehenden Angeboten; Einfluss der Therapie selbst schwierig zu kontrollieren
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>25</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt, in ihrem Ablauf protokolliert und führte zu keinen Unterschieden auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es ist davon auszugehen, dass die Art der Randomisierung dazu führt, dass die Zuweisung nicht vorhergesehen werden konnte.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund der Studienmethode nicht möglich; Probanden und Personal wussten über die Zuweisung Bescheid. Fällt nicht so ins Gewicht bei psychosozialen Studien in der Gesamtbewertung,	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies wurde nach Angaben der Autoren erfolgreich gewahrt (mittels unabhängiger Auswerter/innen).	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle vorab definierten Ergebnisse wurden berichtet. Es werden auch Effektstärken berechnet (für zwischen-Subjekt-Unterschiede).	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es liegen keine Hinweise auf eine Selektivität der Berichterstattung vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es gibt eine sehr große Anzahl an Drop-Outs insbesondere in der Experimentalgruppe; dies könnte das Ergebnis erheblich beeinflussen.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben könnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>25</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Wood 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 09.04.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Jeffrey J. Wood, 2014 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wood, J.J., Fujii, C., Renno, P., & Van Dyke, M. (2014). Impact of Cognitive Behavioral Therapy on Observed Autism Symptom Severity During School Recess: A Preliminary Randomized, Controlled Trial. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44, 2264-2276.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <i>Alter &amp; Geschlecht</i> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: ? <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Soziale Kommunikation (Bauminger's (2002) observational measure of social communication behavior during school recess), Service Assessment for Children and Adolescents Service Use Scales (SACA)</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	32 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung: <i>Building Confidence CBT</i></b> - wöchentliche Sitzungen á 90 Minuten geleitet durch trainierte Therapeuten meist in der Universitätsklinik (30 Minuten mit dem Kind allein, 60 Minuten mit Kind und Eltern / Familie). - z.B. Coping-Strategie-Training mitsamt In Vivo Exposition (hierarchisiert mit der gefürchtetsten Situation beginnend). - Eltern erhalten zusätzliches Training durch Therapeuten. - zusätzlich: Generalisierung auf Schulsetting durch Mentoring- und Buddy-Programme
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung: <i>Treatment-as-usual</i></b> - Anschließend ebenfalls 16-wöchige Therapie
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 7)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 6)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 8.7 Jahre SD = 1.8 Jahre	MW = 8.8 Jahre SD = 1.47 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	5 m , 2 w	5 m , 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3 Gründe: Treatment nicht beendet <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe: - <input checked="" type="checkbox"/> Follow-up: - Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Angst	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: Angst
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(1) Alter zwischen 7 & 11 Jahren (2) Kriterien für Hochfunktionalen Autismus erfüllt (inklusive Messung von ADI-R & ADOS) (3) IQ > 70 (nach KBIT-2) (4) keine anderen psychiatrischen Störungen (außer Angst, s.o.) (5) Einverständnis zu Verzicht auf bestimmte Treatment-Formen während der Therapie	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße F (Group)	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppeanalyse
351	Solitary (observation) <sup>26</sup>	4.2	Intervention	7	14.71 (6.40)	6.71 (6.50)	n.a.	$F(1,10) = 8.38$ $p < .05$ $1.34 < d < 1.62$	Je geringer der Score, desto besser (geringere Einsamkeit).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	14.65 (6.44)	16.25 (6.51)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
352	Any Peer Interaction (observation)	4.2	Intervention	7	10.43 (9.18)	20.57 (7.50)	n.a.	$F(1,10) = 6.26$ $p < .05$ $1.34 < d < 1.62$	Je höher der Score, desto besser (mehr Interaktion).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	10.53 (9.07)	9.64 (8.60)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
353	Positive / Appropriate Interaction (observation)	4.2	Intervention	7	10.14 (8.95)	20.57 (7.50)	n.a.	$F(1,10) = 8.86$ $p < .05$ $1.34 < d < 1.62$	Je höher der Score, desto besser (angemessenere Interaktion).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	10.37 (9.16)	7.50 (8.65)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
354	Positive / Appropriate Response to Child by Peers (observation)	4.2	Intervention	7	8.86 (7.45)	19.0 (8.72)	n.a.	$F(1,10) = 5.95$ $p < .05$ $1.34 < d < 1.62$	Je höher der Score, desto besser (angemessenere Peer-Antworten).	Signifikant größere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	8.87 (8.41)	7.32 (8.77)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja
355	Negative Behavior (observation)	4.2	Intervention	7	3.43 (5.26)	1.71 (1.89)	n.a.	$p > .05$ $d = .50$	Je geringer der Score, desto besser (weniger negatives Verhalten).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	6	3.17 (3.43)	2.68 (2.0)	n.a.				<input type="checkbox"/> ja

<sup>26</sup> „Mean scores represent the number of 1-min intervals, out of a total of 30, in which each coded behavior occurred.“ (Wood et al. 2014, S. 2270)

- 
- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontrollgruppe erhielt nur 16 Wochen gegenüber 32 Wochen bei der Treatmentgruppe.</li> <li>- sehr geringe Stichprobengröße</li> <li>- keine Follow-Up Daten</li> <li>- nur ein Ergebnismaß (Verhaltensbeobachtung)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>27</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde durchgeführt und führte zu keinen Unterschieden auf Baseline-Niveau.	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Es ist nicht angegeben, wie und durch wen die Randomisierung durchgeführt wurde, daher unklarer R.o.B.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war nicht gegeben, aber auf Basis der Methode auch nicht möglich. Fällt deshalb bei der Gesamtbewertung nicht so ins Gewicht.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die videografierten Interaktionen wurden von unabhängigen Auswertern beurteilt.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Ergebnisse wurden berichtet und Drop-Outs benannt und begründet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für eine Selektivität der Berichterstattung liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Stichprobengröße war sehr gering und: die Kontrollgruppe erhielt eine nur halb so lange Intervention.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>27</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Hoher Risk of Bias**

## Wood 2015

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss: -

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Marvin Luh, Frankfurt am Main, 02.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	JeffreyJ. Wood, 2015 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Wood, J.J., Ehrenreich-May, J., Alessandri, M., Fujii,C., Renno, P., Laugeson, E., Piacenti, J.C., De Nadai, A.S., Arnold, E., Lewin, A.B., Murphy, T.K., & Storch, E.A. (2015). Cognitive Behavioral Therapy for Early Adolescents with Autism Spectrum Disorders and Clinical Anxiety: A Randomized, Controlled Trial. <i>Behavioral Therapy</i> , 46(1), 7 – 19.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: “This study was supported by a multisite grant awarded to Jeffrey J. Woods, Eric Storch, and Jill Ehrenreich from the National Institute of Child Health and Human Development (HD65270).”
<b>6</b>	<b>Sprache d. Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: <b>Alter &amp; Geschlecht</b> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar

		<input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Blockgröße: ? <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 3)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <i>Anxiety Disorders Interview Schedule for the DSM-IV (ADIS-IV-C/P), Clinical Global Impression-Improvement (CGI), Multidimensional Adolescent Satisfaction Scale (MASS), Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC-P), Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS), Revised Child Anxiety and Depression Scale (RCADS), Service Assessment for Children and Adolescents (SACA), Social Responsiveness Scale (SRS).</i>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	16 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>1 Monat</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> <b>BIACA</b> ( <i>Behavioral Interventions for Anxiety in Children with Autism</i> ) - adaptiert für Adoleszente (sprachlich und inhaltliche Anpassungen) - wöchentliche Sitzungen á 90 Minuten (30 Kind, 30 Eltern, 30 Eltern & Kind), durch trainierte Therapeuten geleitet, in der Klinik. - flexibles Modulformat mit mindestens Sitzungen zu Coping-Fähigkeiten, In Vivo Exposure und behavioraler Aktivierung bzw. kognitiver Restrukturierung, dazu Elterstraining.
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <b>Warteliste-Kontrollgruppe</b>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 19)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 14)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 12.4 Jahre SD = 1.3 Jahre	MW = 12.2 Jahre SD = .98 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	13 m , 6 w	10 m , 4 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Protocol Violation, Dropout  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 3  Gründe: Protocol Violation, Dropout  <input type="checkbox"/> Follow-up:  Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Angst</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; welche: <b>Angst</b>
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	(1) nebenbei KVT, SST oder ABA (2) Antidepressiva- oder Antipsychotika-Konsum 12 Wochen vor der Studie (3) Suizidalität letzte 6 Monate (4) DSM-IV Diagnose bipolare, schizophrene oder schizoaffektive Störung, Substanzmissbrauch.	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	(1) Alter zwischen 11 & 15 Jahren (2) Diagnose ASS & Angst nach durchgeführten Interviews (ADOS, ADI-R, PARS, ADIS-IV) (3) IQ ≥ 85 (WISC-IV)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Change Score <input checked="" type="checkbox"/> <i>d</i>	Effektgröße	Effektrichtung	Outcomevergleich	Subgruppenanalyse
351	PARS	7.3	Intervention	19	17.16 (2.39)	11.62 (3.26)	1.78	$d = 0.74$ $p = .04$	Je geringer der Wert, desto besser (geringer Ängstlichkeit).	Signifikant stärkere Verbesserung in Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	18.29 (2.09)	14.04 (2.64)	1.71				<input type="checkbox"/> ja
352	SRS	4.2	Intervention	19	108.41 (19.08)	82.56 (16.34)	6.01	$d = 1.17$ $p < .01$	Je geringer der Wert, desto besser (geringere soziale Probleme).	Signifikant stärkere Verbesserung in der Experimentalgruppe.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	113.25 (22.49)	105.75 (11.89)	1.52				<input type="checkbox"/> ja
353	ADIS-CSR	7.3	Intervention	19	5.68 (0.89)	3.28 (2.10)	0.64	$d = 0.39$ $p = .25$	Je geringer der Wert, desto besser (geringer Ängstlichkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	5.50 (0.65)	4.04 (1.88)	0.36				<input type="checkbox"/> ja
354	MASC-P	4.2	Intervention	19	60.58 (6.01)	50.21 (12.71)	2.85	$d = 0.59$ $p = .10$	Je geringer der Wert, desto besser (geringer Ängstlichkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	62.49 (14.48)	58.44 (9.01)	1.37				<input type="checkbox"/> ja
355	RCADS	4.2	Intervention	19	28.09 (20.27)	19.58 (14.65)	1.47	$d = 0.02$ $p = .93$	Je geringer der Wert, desto besser (geringer Ängstlichkeit).	Keine signifikanten Gruppenunterschiede.	<input checked="" type="checkbox"/> nein
			Kontrolle	14	24.65 (17.31)	18.31 (14.09)	1.71				<input type="checkbox"/> ja

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle;  
insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	- während der Therapie wurden einige Interventionen von den Probanden beider Gruppen weitergeführt; insbesondere könnten sich angstbezogene Interventionen in der Kontrollgruppe auf die Ergebnisse auswirken.
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>28</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und war erfolgreich, allerdings wurden nur wenige Variablen auf Baseline-Unterschiede hin untersucht (Alter & Geschlecht).	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Randomisierung wurde von unabhängigen Instanzen computergestützt durchgeführt und konnte daher nicht vorhergesehen werden.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Dies war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Ergebnisse wurden verblindet ausgewertet.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Drop-Outs wurden berichtet, aber wurden in die Analysen mittels statistischer Verfahren dennoch einbezogen.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Berichterstattung ist nicht auszugehen	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Unterschiedliche Therapien wurden weitergeführt, in der Wartelistengruppe auch explizit auf Angst zielende.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>28</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**



X: Es sind keine Studien mit diesem Anfangsbuchstaben eingeschlossen worden.

**X**

**Es sind keine Studien mit diesem Anfangsbuchstaben eingeschlossen worden.**

## Y

<i>Yamasue 2018</i> .....	2467
<i>Yoder 2006</i> .....	2475
<i>Yoo 2014</i> .....	2485
<i>Young 2012</i> .....	2494
<i>Young 2016</i> .....	2504

## Yamasue 2018

### Studienextraktionsbogen für Primärstudien

#### Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )

Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Christopher Lalk, Frankfurt am Main, 06.04.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Hidenori Yamasue, 2017 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Yamasue, H., Okada, T., Munesue, T., Kuroda, M., Fujioka, T., Uno, Y. et al. (2018). Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder. A randomized clinical trial. <i>Molecular psychiatry</i> . <a href="https://doi.org/10.1038/s41380-018-0097-2">https://doi.org/10.1038/s41380-018-0097-2</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Japan
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "Neither the funder nor the sponsor, the Strategic Research Program for Brain Sciences from Japan Agency for Medical Research and Development, had any involvement in the data collection, analyses, writing, or interpretation of the study."
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; Strata: median ADI-R Score <18 oder >=18, sowie Studiencenter <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<i>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</i>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input checked="" type="checkbox"/> zentrale Randomisierung
13	Datenerfassung	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	Teilnehmende Zentren	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4)
15	Anzahl der Behandlungsgruppen	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	Datenstruktur	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	Verblindung	<input type="checkbox"/> offen <input checked="" type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input checked="" type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	Berechnung der Stichprobengröße	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet
19	Primäre und sekundäre Endpunkte  Outcomes (Messinstrumente)	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primär:</b> Social reciprocity ADOS <b>Sekunär:</b> Communication and restricted and repetitive behavior ADOS, Fixationszeit auf sozial relevante Objekte, STAI, Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), CGI, Global Assessment of Functioning (GAF), verschiedene biologische Parameter (Blutdruck, Puls, medizihische Interviews, Plasma Oxytocin)
20	Sicherheitsanalyse	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	Therapiedauer	6 Wochen
22	Follow-up Monate	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend  2 Wochen – aber nur zur Kontrolle bzgl. möglicher NW
23	Intervention(en)	“Participants received oxytocin (24IU; Syntocinon-Spray; Novartis, Switzerland) or placebo in the morning and afternoon for 6 consecutive weeks. To avoid any subjective effects of the substances other than those caused by oxytocin, the placebo contained all of the inactive ingredients that were included in the oxytocin spray. All participants underwent sufficient training regarding intranasal administration with identical instructions (Appendix 1), and the effectiveness of training was confirmed at each 2-week assessment. On the last day of each 6-week administration, participants underwent endpoint clinical assessments that included ADOS, which was started 15 min after the last drug administration since ADOS takes approximately 45 min to work, followed by gaze-tracking and blood collection. Treatment adherence was assessed using a selfreported daily record (see Appendix 2).”
24	Kontrollgruppe(n)	
25	Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja , keine signifikanten Unterschiede bzgl. Alter, Größe, Gewicht, SES, IQ, ADI-R</b> <input type="checkbox"/> <b>Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b>		
		<b>Oxytocin (n =53)</b>	<b>Placebo: (n = 53)</b>
<b>27</b>	<b>Alter Mittel (SD)</b>	27,6 (7,5) / Range: 18-48	26,3 (7,1) / Range: 18-48
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	53 Männer	53 Männer
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 5  Gründe: lost to follow-up (2x), Rückzug der Einverständnis (2x), tumorartige Schwellung auf der Brust (1x) <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 2  Gründe: lost to follow-up (1x), verstärktes repetitives Verhalten (1x) <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 106,4 SD: 13,8	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 108,5 SD: 14,4
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<p>“The exclusion criteria were as follows: (1) primary psychiatric diagnosis other than those listed in the inclusion criteria; (2) instability of symptoms of comorbid mental disorders, such as a mood disorder or an anxiety disorder; (3) history of changes in medication or doses of psychotropics within 1 month before randomization; (4) current treatment with more than two psychotropics; (5) current medication for comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder; (6) history of continual oxytocin treatment; (7) history of hyper-sensitivity to oxytocin; (8) history of seizures or traumatic brain injury with loss of consciousness for longer than 5 min; and (9) history of alcohol-related disorders, substance abuse, or addiction.”</p>	
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	<p>“(1) 18–54 y.o.; (2) male sex; (3) diagnosis of autistic disorder, Asperger’s disorder, or a pervasive developmental disorder not otherwise specified based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text-Revision (DSM-IV-TR) [20]; (4) score exceeding the cut-off value of 10 for qualitative abnormalities in social reciprocity on Autism Diagnostic Interview-Revised (ADIR) [21]; and (5) verbal IQ above 85 and full IQ above 80 as measured using the Wechsler Adult Intelligent Scale-III (WAIS-III)”</p>	

<b>Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit</b>										
<i>Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!</i>										
<b>Primäre Outcomes</b> (Messinstrumente)		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>
35.1	Social reciprocity ADOS	4.2	Oxytocin	51	8,5 (2,4)	7,7 (2,5)	k. A.	P-value: .69	Ein höherer Wert entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	k. A.
			Placebo	52	8,3 (2,8)	7,2 (2,6)	k. A.			
<b>Sekundäre Outcomes</b>		<b>Schlüssel</b> s.Legende	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Baseline</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Post-Treatment</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Follow-up</b> <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-post</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>	<b>Effektrichtung</b>  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	<b>Effektgröße</b> <b>Prä-follow-up</b> <b>[95%-Kofidenzintervall]</b>
36.1	ADOS communication	4.2	Oxytocin	51	4,2 (1,6)	4,0 (1,7)	k. A.	P-value: .72	Ein höherer Wert entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	k. A.
			Placebo	52	4,0 (1,8)	3,7 (1,8)	k. A.			
36.2	ADOS repetitive	4.3	Oxytocin	51	2,0 (1,2)	1,5 (0,9)	k. A.	d = .44 P-value: .026	Ein höherer Wert entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	k. A.
			Placebo	52	2,0 (1,6)	1,8 (1,1)	k. A.			
36.3	STAI - trait	7.3	Oxytocin	51	53,1 (10,2)	52,1 (10,5)	k. A.	p-value: .56	Ein höherer Wert entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	k. A.
			Placebo	52	53,1 (13,0)	51,3 (12,2)	k. A.			
36.4	CES-D	7.2	Oxytocin	51	18,3 (9,6)	18,5 (9,6)	k. A.	p-value: .63	Ein höherer Wert entspricht mehr Symptomen, ist schlecht	k. A.
			Placebo	52	19,3 (11,7)	18,2 (9,9)	k. A.			
36.5	CGI-Severity		Oxytocin	51	4,2 (0,7)	3,9 (0,8)	k. A.	p-value: .21	Ein höherer Wert entspricht mehr	k. A.
			Placebo	52	4,2 (0,9)	3,7 (0,9)	k. A.			

									Symptomen, ist schlecht	
36.6	CGI-Improvement		Oxytocin	51	3,9 (0,2)	3,1 (0,8)	k. A.	p-value: .63	Ein höherer Wert entspricht Verbesserung, ist gut	k. A.
			Placebo	52	3,9 (0,3)	3,0 (0,9)	k. A.			
36.7	CGI-Efficacy		Oxytocin	51	12,9 (1,0)	9,6 (3,2)	k. A.	p-value: .51	Ein höherer Wert entspricht mehr Effektivität, ist gut	k. A.
			Placebo	52	12,8 (1,1)	9,0 (3,7)	k. A.			
36.8	GAF	6.2	Oxytocin	51	49,3 (8,3)	51,0 (8,6)	k. A.	p-value: .63	Ein höherer Wert entspricht mehr Funktionalität, ist gut	k. A.
			Placebo	52	49,9 (7,4)	52,4 (7,4)	k. A.			
36.9	Plasma oxytocin		Oxytocin	51	0,3 (0,4)	2,7 (2,5)	k. A.	p-value: <.0001 d=-1,12	Ein höherer Wert entspricht einem höheren Oxytocin-Spiegel	k. A.
			Placebo	52	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	k. A.			
36.10	Gazefinder <sup>29</sup>		Oxytocin	41	Für eine genaue Auflistung, siehe Tabelle 3 im Paper.		k. A.	Alles außer Talking (p=.018, d=.55) n.s.	Ein höherer Wert entspricht mehr sozialer Responsivität, ist gut	k. A.
			Placebo	37			k. A.			

- Legende:**
- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
  - 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
  - 5.1 Sprachentwicklungsstörung
  - 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
  - 5.3 Ausscheidungsstörungen
  - 6.1 Intelligenzminderung
  - 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
  - 6.3 Regression von Fertigkeiten
  - 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
  - 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
  - 7.3 Angststörungen
  - 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
  - 7.5 Zwangsstörungen
  - 7.6 Tic-Störungen
  - 7.7 Schlafstörungen
  - 7.8 Essstörungen
  - 7.9 Psychotische Störungen
  - 7.10 Bipolare Störungen
  - 7.11 Persönlichkeitsstörungen
  - 7.12 Suchterkrankungen
  - 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

<sup>29</sup> Verringerte Stichprobe, da mindestens 80% der Fixationszeit vorliegen musste.

<b>Ergebnisse zu biologischen Markern</b>	
<b>38</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren: Oxytocin (siehe Tabelle oben), keine Informationen bzgl. Blutdruck oder Puls

<b>Ergebnisse dichotomer Daten</b>	
<b>39</b>	<b>Outcome</b> -
<b>40</b>	<b>Patienten pro Gruppe</b> -
<b>41</b>	<input type="checkbox"/> events - <input type="checkbox"/> event rate
<b>42</b>	<b>Outcome-Definition</b> -

<b>Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen</b>	
<b>43</b>	<b>Unerwünschte Wirkungen</b> <input checked="" type="checkbox"/> ja, berichtet <input type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
<b>44</b>	<b>Falls ja: Welche?</b> Keine Unterschiede in Nebenwirkungen zwischen den Gruppen. Für Details siehe Zusatztabelle 3-7 des Papers

<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>	
<b>45</b>	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr großer und methodisch sauber durchgeführter RCT zu Oxytocin</li> <li>- Intent-to-treat-Analyse (bis auf die Lost-to-follow-up-Teilnehmer, wurden alle in die Analyse mit einbezogen)</li> </ul>
<b>46</b>	<b>CEBM-Level (2011)</b> 2



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>30</sup>  
Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Computergestützte Randomisierung mit Stratifizierung (ADI-R Median und Studienzentrum)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Zentrale Randomisierung	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Oxytocin und Placebo werden beide durch gleich aussehende Sprühgeräte nasal appliziert.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Rater / behandelnder Arzt haben keinen Zugang zum Randomisierungsprozess	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Alle Outcomes werden ausführlich dargestellt (bis auf unwichtige Kontrollen wie Puls, Blutdruck). Ausschlüsse werden ausführlich geschildert.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise auf selektive Berichterstattung. Allerdings keine Korrektur für multiples Testen.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>30</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
<b><u>niedriger Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtergebnis: Niedriger Risk of Bias**

## Yoder 2006

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Antoaneta Todorova, Frankfurt am Main, 14.03.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Yoder & Stone, 2006 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Yoder, P. & Stone, W.L. (2006). Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> , 74 (3), 426-435.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by National Institute for Deafness and Other Communication Disorders Grant R01CD03581 and the core grant support to the Vanderbilt University Kennedy Center (NICHD grant number HD15052)."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>12</b>	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung

		<input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <sup>31</sup> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - <b>The ESCS-Abridged</b> - <b>Unstructured free play with examiner (UFPE),</b> - <b>Turn taking</b> - <b>parent-child free play.</b>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	dreimal pro Woche á 20 Minuten, 6 Monate.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung</b> PECS (gemäß Manual); Ohne direkte Elternbeteiligung, implementiert individuell (?) durch Klinikerinnen im klinischen Zentrum. - “developed for children w/ ASD and w/ limited communication skills.” - “consists of six phases, beginning with the physically prompted exchange of a single picture without distractor pictures and ending with the exchange of a sentence strip in response to, “What do you see”. - “if children mastered the phase six training objectives, they were taught to use locative and adjective PECS symbols to request (e.g., “I want the big ball”). These high-functioning children were taught to use the PECS to give directions, ask for nonpreferred items, and differentiate yes–no requests from yes–no labels.” - “the two project members who comprised the PECS team participated in a 2-day workshop provided by two certified PECS therapists. The implementation plan was to use the clinic room as the “lead environment” and to teach the parent to support PECS

<sup>31</sup> To determine whether blindness to treatment assignment affected the coding and thus the results of the test of the research questions, we hired a staff member who was not involved with assessment of the 36 children and was blind to their treatment assignment. After receiving coding training on children at Time 1, she independently coded all of the ESCS sessions at Time 2. [...] Scores from a coder who was blind to treatment assignment correlated highly with those of a coder who was not blind to treatment assignment on requests (ICC = .87) and initiating joint attention (ICC = .91). The statistical interactions between blindness status and treatment group predicting Time 2 requests and initiating joint attention were nonsignificant ( ps > .60) and extremely small (d = .015 and .012 for requests and initiating joint attention, respectively).

		<p>use in the home, community, and school. All aspects of the PECS curriculum were followed within the constraints of this model, including use of a second adult to physically prompt the child from behind during the initial instructional phases and transitions between phases.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The two adults exchanged roles once the child became fluent in the skill being taught in a treatment phase to increase the probability of across-person generalization.”</li> <li>- <b>“The parent component of the PECS treatment involved meeting at the parents’ convenience, which most frequently occurred immediately after the child’s treatment session. The primary content of the parent component was to demonstrate and discuss ways for promoting PECS use outside of the therapy room. PECS materials were provided for use at home and in the community”</b></li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  “Responsive Education and Prelinguistic Milieu Teaching (RPMT)  - designed to facilitate intentional communication for the three primary pragmatic functions during the prelinguistic period in young children with developmental delays (Yoder &amp; Warren, 2002).  - A primary therapist worked with the child 2 days a week, while a secondary therapist worked with the child 1 day a week to increase the probability of across-person generalization. A 1:1 teaching format was used in RPMT sessions. During each session, the therapist first attempted to establish one or more play routines (i.e., turn-taking sequences around an object or activity) that was enjoyable and motivating to the child. When the child was highly motivated to communicate, the therapist used the least intrusive, but effective, communication prompts (e.g., saying, “Look at me”; moving her head to intersect the child’s gaze) to elicit requests for objects or actions. RPMT therapists attempted to stimulate initiating joint attention through modeling the use of recently learned communicative behaviors. For example, if the child recently learned to point to request, the RPMT therapist would model the use of pointing to show the child an event that was thought to be interesting to the child (e.g., pointing to a just-fallen block tower and looking at the child).  - When children used at least one unprompted request and at least one unprompted initiating joint attention act per minute in treatment sessions, Milieu Language Teaching (Warren, 1991) was used to facilitate linguistic communication. Milieu Language Teaching is similar to the RPMT except that it focuses on spoken language, rather than prelinguistic, goals.<sup>1</sup> The purpose of the parent component was to support parents in using responsive strategies to help their children engage in productive play with objects in a playful manner and to facilitate their children’s communication and language development. The Hanen Centre curriculum was followed for this component of the treatment (Sussman, 2001)”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> <b>Ja</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein → Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>  Eventuell gab es Einfluss durch weitere Therapien, die die Kinder außerhalb der Studie wahrnahmen: “Because parents were free to seek treatment outside of the project treatments, they were asked each month to estimate the number of hours that their children received specific types of therapy and methods for that month. The variables used for analysis were (a) the average number of hours in speech/language therapy per month and (b) the average number of hours per month in any therapy (including speech/language and</p>

	<p>applied behavior analysis therapy).” Aber die Autoren haben hierzu Baselinevergleiche gemacht, indem sie auch diese Variablen einbezogen haben (ohne dies genauer zu berichten. Als Ergebnis stellte sich heraus, dass nur zwei der insgesamt 58 untersuchten Variablen Vor Beginn der Behandlung unterschiedlich waren:</p> <p>„Only two variables were (a) different between treatment groups prior to treatment onset, (b) covaried with Time 2 outcomes, and (c) did not violate the assumption of homogeneity of slopes. The first of these was Time 1 ADOS algorithm score, <math>t(34) = -2.4</math>, <math>p = .02</math>, which correlated negatively with Time 2 frequency of requests in the ESCS (<math>r = -.35</math>, <math>p = .04</math>) and Time 2 frequency of initiating joint attention in the UFPE (<math>r = -.40</math>, <math>p = .007</math>). The second was Time 1 object exchange turns, <math>t(34) = 2.7</math>, <math>p = .01</math>, which correlated positively with Time 2 frequency of object exchange turns (<math>r = .65</math>, <math>p &lt; .001</math>). In analyses involving treatment groups, the appropriate Time 1 variable was statistically controlled.”</p>
--	---

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eighty-six percent (31) of the children were boys.</li> </ul>		
		Interventionsgruppe: <b>PECS (n = 19)</b>	Kontrollgruppe: <b>RPMT (n = 16)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [in Jahren]	M = 3,1, SD = 0,8 Range: 7,8 – 4,5	M = 2,7, SD = 0,5 Range: 1,9 – 3,5
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	Nur für Gesamtstichprobe berichtet, s.o.	Nur für Gesamtstichprobe berichtet, s.o.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> Follow-up: -  Gründe: - <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 55 SD: 7 Range: 49 – 67	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  Mittelwert: 54 SD: 6 Range: 49 – 67
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nonverbal mental age (in Monaten): [A]</li> <li>- Verbal mental age (in Monaten): [B]</li> </ul>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  [A] Mittelwert: 18,8 SD: 4,5 Range: 11,5 – 26,5  [B] Mittelwert: 11,7	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  [A] Mittelwert: 18,6 SD: 3,2 Range: 13 – 23,5  [B] Mittelwert: 11,9

		SD: 3,4 Range: 7 – 19	SD: 2,5 Range: 7 - 19
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja;
<b>33</b>	<b>Ausschluss-kriterien</b>	“... if they demonstrated severe sensory or motor deficits or if English was not the primary language spoken in the home.”	
<b>34</b>	<b>Einschluss-kriterien</b> <i>(Diagnosen, Alter usw.)</i>	“The child participants met the following inclusion criteria: (a) a diagnosis of autistic disorder or pervasive developmental disorder not otherwise specified (PDD-NOS); (b) chronological age between 18 and 60 months; (c) used fewer than 10 words during all of three communication samples (i.e., nonverbal); and (d) passed hearing screenings administered outside of the project.”	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes	Schlüsse I	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SE)	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD)	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)
- 35.1	The ESCS-Abridged – frequency of requesting - ANCOVA mit Kontrolle T1	4.2	PECS	19	k. A.	k. A.	k. A.	Kein signifikanter Effekt (weder Haupt- noch Interaktion)	Je größer der Score, desto besser.	Nicht gemacht	Nicht gemacht
			RPMT	16	k. A.	k. A.	k. A.				
35.2	ESCS – frequency of initiating joint attention + Unstructured free play with examiner (UFPE) – frequency of joint attention <sup>32</sup>	4.2	PECS	19	Time: 5,4	Time: 12,7	k.A.	Haupteffekt Zeit P<.001, R <sup>2</sup> =.36 KI=.12-.94 Interaktionseffekt Zeit*Gruppe*sum of frequency of joint attention T1 P=.003, R <sup>2</sup> =.24 KI=.03-.80	Je größer der Score, desto besser.	k.A.	k.A.
35.2			RPMT	16							
35.3	Unstructured free play with examiner (UFPE) – frequency of requestion	4.2	PECS	19	Time 4,2 (9,2)	Time 4,5 (5,7)	k. A.	Wurde nicht berechnet, da keine Änderung	Je größer der Score, desto besser.	Nicht gemacht	Nicht gemacht
			RPMT	16			k. A.				
35.4	Turn taking	4.2	PECS	19	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Je größer der Score, desto besser.	k.A.	k.A.
			RPMT	16	k.A.	k.A.	k.A.				
35.5	Object exchange turns	4.2	PECS	19	T1 wird als Kovariate in die	4,0 (.81)	Nicht gemacht	t(34)=2.46, p=.019, d=.97	Je größer der Score,	Nicht gemacht	Nicht gemacht
			RPMT	16		7.1 (.86)	Nicht gemacht				

<sup>32</sup> Aufgrund hinreichend großer Korrelationen ( $r=.65$ ,  $p<.001$  bei T2) wurden die Maße für frequency of joint attention von ESCS und UFPE aufsummiert.



				ANCOVA mit aufgenommen				desto besser.		
--	--	--	--	---------------------------	--	--	--	------------------	--	--

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

Anmerkung für die Autoren: Im Originalpaper lassen sich in Tabelle 3 noch die Effektstärken für die einzelnen Variablen über die Gesamtgruppe hinweg nachvollziehen. Bezüglich des Outcomes 35.2 (frequency of joint attention) wurde wie in der Tabelle festgehalten ein Interaktionseffekt Time\*Gruppe\*sum of frequency of joint attention T1 festgestellt. Hier konnte gezeigt werden, dass Kinder in der PECS-Gruppe bessere Outcomes hatten, sobald die Summe bei T1 kleiner 2 war, während RPMT bessere Outcomes zeigte für Summenwerte größer als 10 (vgl. Abbildung 2 im Original-Paper).

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten		
39	Outcome	-
40	Patienten pro Gruppe	-
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate	-
42	Outcome-Definition	-

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen		
43	Unerwünschte Wirkungen	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?	

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomisierung gut beschrieben</li> <li>- Verblindung des Personals war nicht gegeben; jedoch haben die Autoren Maßnahmen in dieser Hinsicht ergriffen und haben die Ergebnisauswertung durch eine externe unabhängige Person „validieren“ lassen</li> <li>- Baseline Charakteristika gut dargestellt</li> <li>- tabellarische Darstellung der Hauptergebnisse fehlt (es gibt lediglich eine Graphik)</li> <li>-</li> </ul>
46	CEBM-Level (2011)	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>33</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Verfahren genau beschrieben	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Keine Informationen hierzu	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nicht gegeben, aber bei nicht-medikamentösen Interventionsstudie in der Regel nicht möglich → fällt daher nicht so ins Gewicht bei der Gesamtbewertung	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Durch externe Person gesichert	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gab keine Dropouts, Outcomes werden aber nur unvollständig angegeben. Die Darstellung ist derart unvollständig und unübersichtlich und die Auswertung der Analysen so willkürlich, dass dies hier mit hohem RoB bewertet wird	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Anhaltspunkte für eine selektive Berichterstattung gefunden	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>33</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b>Hoher Risk of Bias</b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Yoo 2014

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b>	Marvin, Frankfurt am Main, 12.08.2017
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikation</b>	Hee-Jeong Yoo, 2014 <span style="float: right;">x et al.</span>
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Yoo, H.-J., Bahn, G., Cho, I.-H., Kim, E.-K., Kim, J.-H., Min, J.-W., Lee, W.-H., Seo, J.-S., Bong, G., Cho, S., Shin, M.-S., Kim, B.-N., Kim, J.-W., Park, S., & Laugeson, E.A. (2014). A Randomized Controlled Trial of the Korean Version of the PEERS® Parent-Assisted Social Skills Training Program for Teens With ASD. <i>Autism Research</i> , 7, 145-161.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Südkorea
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: "This work was supported by a research grant (number 02-2011-047) from Seoul National University Bundang Hospital and Korea Healthcare Technology R&D Project (A120029) from the Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Dr. Elizabeth Laugeson receives royalties from Routledge for sales of the PEERS® Treatment Manual. R. Hee Jeong Yoo receives royalties from Hakjisa for sales of the Korean versions of Autism Diagnostic Observation Scale and Social Communication Questionnaire."
<b>6</b>	<b>Publikationssprache</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input checked="" type="checkbox"/> andere: Website: <a href="http://www.random.org">http://www.random.org</a> <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: Klicken Sie hier, um Text einzugeben. <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input type="checkbox"/> ein Zentrum <input checked="" type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: 4)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input type="checkbox"/> eine <input checked="" type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert <b>Primäre Endpunkte:</b> ADOS, VABS (koreanische Version), Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK-R), Quality of Play Questionnaire (QPQ), K-SSRS, Social Communication Questionnaire (SCQ), Social Responsiveness Scale (SRS), Asperger Syndrome Diagnostic Scale (ASDS). <b>Sekundäre Endpunkte:</b> Child Depression Inventory (CDI), State and Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC-T & -S), Korean Version of the Child Behavior Checklist (K-CBCL). <b>Parent Psychosocial Outcome Measures:</b> Beck Depression Inventory (BDI), State and Trait Anxiety Inventory (STAI-T & -S)
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	14 Wochen
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> nicht zutreffend <b>3</b> <b>Monate</b>
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung:</b> Korean PEERS® Treatment Intervention - 14 wöchentliche neunzigminütige Sitzungen - Eltern & Kinder zeitgleich in verschiedenen Räumen therapiert. - Hausaufgaben wurden gegeben und zu Beginn jeder Sitzung kontrolliert; die Probanden erhielten didaktische Stunden zu sozialer Kompetenz, Rollenspieldemonstrationen und behaviorale Wiederholung der erlernten Kompetenzen. - Das Training der Kinder zielte auf Konversationsfähigkeiten, elektronische Kommunikation, angemessene Nutzung von Humor, Eintritt in Peer Gruppen,

		Strategien zur Freundschaftsbeendigung, die Organisation erfolgreicher gemeinsamer Treffen, gutes Sportverhalten, Strategien im Umgang mit Ärger und Mobbing, Gerüchten oder physischem Ärgern sowie der Umkehr schlechten Rufs (basiert auf Laugeson & Frankel, 2010). - Die Gruppen (à 4-6 Leute) wurden von Therapeuten behandelt
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<b>Beschreibung:</b> <i>Delayed Treatment Kontrollgruppe</i> Treatment nach dem 14-wöchigen Training der Experimentalgruppe.
25	<b>Homogenität der Kollektive / Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> <b>Ja</b>  <b>x Nein →</b> <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b> ADOS Imagination

<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte hier eintragen:</b>		
		<b>Interventionsgruppe (n = 23)</b>	<b>Kontrollgruppe: (n = 24)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	MW = 14.04 Jahre SD = 1.64 Jahre	MW = 13.54 Jahre SD = 1.50 Jahre
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	21 m, 2 w	23 m, 1 w
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	x Therapieende: 5  Gründe: Fehlende Motivation, familiäre Ereignisse, Eintritt ins College oder Umzug  x Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	x Therapieende: 3  Gründe: Fehlende Motivation, familiäre Ereignisse, Eintritt ins College oder Umzug  x Follow-up: 0  Gründe: -  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  <i>Verbal IQ</i> Mittelwert: 99.39 SD: 18.09  <i>Performance IQ</i> Mittelwert: 99.09 SD: 15.80  <i>Full-scale IQ</i> Mittelwert: 99.26 SD: 15.37	<input type="checkbox"/> nicht angegeben x angegeben:  <i>Verbal IQ</i> Mittelwert: 100.67 SD: 16.97  <i>Performance IQ</i> Mittelwert: 100.25 SD: 18.19  <i>Full-scale IQ</i> Mittelwert: 100.46 SD: 16.63
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:	x nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	x nein <input type="checkbox"/> ja;	x nein <input type="checkbox"/> ja
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	-	-
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	(a) Alter zwischen 12 & 18 Jahren (b) aktuelle Beschulung 6. Grundschul- bis 3. High-School-Klasse (c) Erfahrung sozialer Probleme (d) Vorherige ASS-Diagnose (e) Verbale Flüssigkeit und verbaler IQ größer gleich 65. (f) Motivation zur Teilnahme (g) keine signifikanten mentalen Störungen in der Vergangenheit. (h) aktuell keine Probleme mit aggressivem Verhalten oder starken oppositionellen Tendenzend (i) keine auditiven, physischen oder visuellen Störungen (j) die Abwesenheit von anderen klinisch signifikanten Störungen oder neurologischen Krankheiten	



Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit												
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!												
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Follow-up <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effektgröße Prä-post [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effektgröße Prä-follow-up [95%-Kofidenzintervall]	Effektrichtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	
35.1	TASSK-R	4.2	Intervention	23	14.00 (3.45)	19.95 (4.93)	k.A.	Es wurden 3 verschiedene ANOVA Modelle berechnet, die sich im Umfang der eingeschlossenen Kontrollvariablen unterscheiden. Autoren berichten nur die signifikanten Ergebnisse, sodass nur diese Zielgrößen hier abgetragen werden konnten. Die einzelnen F und p-Werte für die 3 Modelle können in Tabelle 4 im Artikel eingesehen	Höherer Wert → mehr social skills knowledge	k.A.	k.A.	
			Kontrolle	24	13.83 (2.46)	14.35 (3.82)	k.A.					
35.2	Quality of Play Questionnaire (QPQ) parents-host	4.2	Intervention	23	0.14 (0.36)	1.00 (1.55)	k.A.			höherer Wert → besseres Spielverhalten	k.A.	k.A.
			Kontrolle	24	0.30 (0.93)	0.43 (0.84)	k.A.					
35.3	QPQ adolescent s-host	4.2	Intervention	23	1.10 (3.36)	1.95 (3.15)	k.A.			höherer Wert → besseres Spielverhalten	k.A.	k.A.
			Kontrolle	24	1.48 (3.53)	0.87 (1.66)	k.A.					
35.4	Korean Version of Vineland Adaptive Behavior Scale: interpersonal	6.2	Intervention	23	46.57 (8.69)	55.35 (7.37)	k.A.		höherer Wert → mehr adaptive Fähigkeiten	k.A.	k.A.	
			Kontrolle	24	49.43 (6.53)	50.87 (7.64)	k.A.					
35.5	ADOS	4.2	Intervention	23	4.57 (0.95)   9.43 (2.11)	3.96 (0.88)   8.57 (2.41)	k.A.		höherer Werte →	k.A.	k.A.	

	Language and Communication <i>Algorithm / Total</i>		Kontrolle	24	4.92 (0.97)   10.25 (1.87)	4.96 (1.00)   10.46 (2.17)	k.A.	werden, falls für die Erstellung benötigt.	mehr autistische Symptome		
35.6	ADOS social interaction <i>Algorithm / Total</i>	4.2	Intervention	23	8.70 (2.34)   14.30 (3.14)	7.91 (2.15)   13.26 (2.91)	k.A.		höherer Werte → mehr autistische Symptome	k.A.	k.A.
			Kontrolle	24	9.17 (2.14)   14.92 (3.30)	9.46 (2.30)   15.13 (3.51)	k.A.				
	<b>Sekundäre Outcomes</b>				<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean				
36.1	CDI	7.4	Intervention	23	25.67 (4.37)	18.14 (8.62)	k.A.	s.o.	höherer Wert → mehr depressive Symptome	k.A.	k.A.
			Kontrolle	24	18.87 (10.28)	16.78 (11.27)	k.A.				
36.2	K-CBCL Anxiety/depression	7.4, 7.3	Intervention	23	68.19 (6.58)	65.50 (7.31)	k.A.		höherer Wert → mehr patholog. Verhalten	k.A.	k.A.
			Kontrolle	24	62.33 (8.53)	60.96 (7.00)	k.A.				

**Legende:**

- 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation
- 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...
- 5.1 Sprachentwicklungsstörung
- 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen
- 5.3 Ausscheidungsstörungen
- 6.1 Intelligenzminderung
- 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten
- 6.3 Regression von Fertigkeiten
- 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh.
- 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten
- 7.3 Angststörungen

- 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung
- 7.5 Zwangsstörungen
- 7.6 Tic-Störungen
- 7.7 Schlafstörungen
- 7.8 Essstörungen
- 7.9 Psychotische Störungen
- 7.10 Bipolare Störungen
- 7.11 Persönlichkeitsstörungen
- 7.12 Suchterkrankungen
- 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet    x nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche?

Zusammenfassende Beurteilung		
45	<b>Bemerkungen</b> <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine genauen Angaben zur Verblindung</li> <li>+ viele Variablen erhoben, ausdrucksstarke Ergebnisse</li> <li>- sehr einschränkende Einschlusskriterien, die die Generalisierbarkeit der Ergebnisse infragestellen</li> <li>- Unterschiede auf Baseline-Niveau; allerdings nur auf einer Variable (ADOS-Imagination)</li> </ul>
46	<b>CEBM-Level (2011)</b>	2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>34</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Randomisierung wurde durchgeführt und ausführlich berichtet; allerdings gab es Unterschiede auf Baseline-Niveau (jedoch nur auf einer spezifischen Variable: Imagination)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Die Zuweisung erfolgte über eine Website; es gab keinen Einfluss vonseiten des Versuchsteams	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b>unklarer Risk of Bias</b></li> </ul>	Hierzu finden sich keine Angaben in der Studie, der Risk of Bias ist daher möglich, jedoch nicht genau einsehbar	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine genauen Angaben hierzu, allerdings wurden z.T. die Daten durch die Eltern ausgefüllt – hier ist davon auszugehen, dass diese Einsicht in die Zuweisung zu den Gruppen hatten.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Es gibt keine Hinweise auf eine Unvollständigkeit der Ergebnisse, alle zuvor berichteten Endpunkte wurden auch nach dem Treatment berichtet.	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>niedriger Risk of Bias</b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Von einer Selektivität der Stichprobe ist nicht auszugehen, hierfür liegen keine Indizien vor.	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li><b>hoher Risk of Bias</b></li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Sehr rigorose und einschränkende Inklusionskriterien, daher ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Patienten fraglich.	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>34</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
unklarer Risk of Bias	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
<b><u>hoher Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Hoher Risk of Bias**

## Young 2012

## Studienextraktionsbogen für Primärstudien

## Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Todorova, Antoaneta, Frankfurt am Main, 13.04.2018
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Young & Posselt, 2012 <input type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Young, R.L. & Posselt, M. (2012). Using The Transporters DVD as a Learning Tool for Children with Autism Spectrum Disorders (ASD). <i>J Autism Dev Disord</i> 42:984-991. doi: 10.1007/s10803-011-1328-4.
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	Australien
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Strata: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>11</b>	<b>Blockrandomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben

12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: )
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input type="checkbox"/> berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nicht berichtet
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert  - (another) parent SCQ (ein zweites Mal ausgefüllt), - The Affect Recognition substest of the NEPSY-II - The Faces Task
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Participants in both conditions were asked to watch at least three episodes a day in their home. Both groups did this for a duration of three consecutive weeks.
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<b>Beschreibung : DVD The Transporters</b> “Participants in the intervention group were given The Transporters DVD. The Transporters DVD was designed specifically to enhance emotion recognition and social understanding in children with ASDs. Both groups received a user guide to consolidate the child’s learning and help parent tuition. The user guide for the Thomas DVD was purpose built for the present study. Participants in both conditions were asked to watch at least three episodes a day in their home. Both groups did this for a duration of three consecutive weeks. A parent was asked to fill in a log book to keep record of how many episodes were watched per day. Children in both groups were provided feedback if their responses were incorrect. The main distinction between the two DVDs is that a greater emphasis is placed on emotions in The Transporters consistent with its purpose. Further, the characters in The Transporters display real human faces on their animated vehicle bodies, possibly allowing greater generalisation to real human faces. The backdrop of The Transporters is relatively bland or featureless further encouraging the viewer to attend to the character’s faces

		whereas the background in Thomas the Tank Engine is exciting and detailed, encouraging attention to all areas of the screen.”
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p><b>Beschreibung:</b>  “Participants in the control group were given a DVD of <b>Thomas The Tank Engine</b> episodes. The DVD titled “Thomas Discovers Emotions” was created for the present study by selecting episodes of the series that draw attention to emotions or affect. The characters in the episodes selected displayed facial expressions with depictions often being accompanied by a narration explaining the emotion. For example, “Thomas was frightened”. There were 15 episodes on the DVD, each one lasting 5–10 minutes. A user guide was also provided with the “Thomas Discovers Emotions” DVD and was modelled on the guide accompanying The Transporter DVD.  Both groups received a user guide to consolidate the child’s learning and help parent tuition. The user guide for the Thomas DVD was purpose built for the present study. Participants in both conditions were asked to watch at least three episodes a day in their home. Both groups did this for a duration of three consecutive weeks. A parent was asked to fill in a log book to keep record of how many episodes were watched per day. Children in both groups were provided feedback if their responses were incorrect.”</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> <b>Ja</b> , s. Tabelle 1 Im Artikel; lt. Autoren waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant (obwohl entsprechende Kenn- und p-Werte fehlen)  <input type="checkbox"/> <b>Nein</b> → <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>



<b>Stichprobenbeschreibung</b>			
<b>26</b>	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> Alter: Children between 4 and 8 years (genaue Angaben über M und SD fehlen)		
		<b>Transporters (n =13)</b>	<b>Thomas (n = 12)</b>
<b>27</b>	<b>Alter</b> [Jahr, Monat]	s. Punkt 26	s. Punkt 26
<b>28</b>	<b>Geschlechterverteilung</b>	k.A.	k.A.
<b>29</b>	<b>Drop-out-Rate</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben	<input checked="" type="checkbox"/> Therapieende: 0 Gründe:  <input type="checkbox"/> Follow-up: Gründe:  <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>30</b>	<b>Intelligenzquotient: Non-Verbal IQ</b> (gemessen mit dem Block Design subtest from the age appropriate Wechsler Scales. (i.e., the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence—Third Edition WPPSI-III/the Wechsler Intelligence Scale for Children—Fourth Edition WISC-IV; Wechsler 2002, 2003).	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <b>Non-Verbal IQ</b> Mittelwert: 11.31 SD: 4.17  <b>Comprehension</b> Mittelwert: 7.08 SD: 5.06  <b>Vocabulary</b> Mittelwert: 9.62 SD: 4.39	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben:  <b>Non-Verbal IQ</b> Mittelwert: 8.67 SD: 4.05  <b>Comprehension</b> Mittelwert: 3.67 SD: 3.87  <b>Vocabulary</b> Mittelwert: 7.83 SD: 2.92
<b>31</b>	<b>Entwicklungsquotient</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:	<input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben <input type="checkbox"/> angegeben:  zwischen __ und _____  Mittelwert: SD:
<b>32</b>	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
<b>33</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	k.A.	k.A.
<b>34</b>	<b>Einschlusskriterien</b> (Diagnosen, Alter usw.)	k.A.; nur, dass die Teilnehmenden eine DSM-IV Diagnose für eine Pervasive Developmental Disorder hatten.	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit											
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!											
	Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Change Score <input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Effekt-größe	Effekt-richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Outcome-vergleich  (welche Gruppenunterschiede werden aufgezeigt?)	Subgruppenanalyse
35.1	NEPSY affect recognition scale	4.2	Thomas	12	6.75 (3.62)	6.42 (3.23)	k.A.	main effect of time, $F(1,23) = 20.74$ , $p < .001$ , effect size, partial $\eta^2 = .48$ . "Simple effects analysis with Bonferroni adjustments confirmed that The Transporters group improved significantly from time one to time two on the NEPSY, $t(12) = -5.51$ , $p < .001$ . This reflects a large effect, Cohen's $d = 1.70$ "	Höherer Wert → bessere Fähigkeiten die Emotionen auf den Fotos (Gesichter von Kindern) zu erkennen	s.u. *1	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Transporters	13	6.15 (3.26)	12.00 (3.71)	k.A.				
			Beide Gruppen	25	6.44 (3.38)	9.32 (4.44)	k.A.				
35.2	Faces Task	4.2	Thomas	12	8.58 (3.92)	9.33 (4.05)	k.A.	main effect of time, $F(1,23) = 23.25$ , $p < .001$ , effect size: partial $\eta^2 = .50$	Höherer Wert → bessere Fähigkeiten die Emotionen auf den Fotos	s.u. *1	<input checked="" type="checkbox"/> nein  <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Transporters	13	10.62 (3.64)	14.08 (3.59)	k.A.				
			Beide Gruppen	25	9.64 (3.84)	11.80 (4.45)	k.A.				

									(Gesichter von Kindern) zu erkennen					
35.3	Soziales Verhalten (sehr wahrscheinlich die Ergebnisse aus dem SCQ; dies wird nicht explizit so formuliert) <b>Social peer interest</b>	4.2	Thomas	12	2.50 (.81)	2.92 (1.10)	k.A.	main effect of time, $F(1,23) = 7.07$ , $p = .01$ ; effect size: partial $\eta^2 = .24$	wahr-scheinlich höherer Wert besseres Sozial-verhalten, aber Studien-beschreibung hier sehr schlecht	„time by intervention type interaction was non-significant, $F(1,23) = 1.5$ , $p = .23$ , partial $\eta^2 = .06$ “	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:			
			Trans-porters	13	3.15 (1.21)	3.31 (1.18)	k.A.							
35.4	Soziales Verhalten  Eye contact	4.2	Thomas	12	2.83 (1.03)	3.42 (1.08)	k.A.	main effect of time, $F(1,23) = 17.81$ , $p < .001$ ; effect size: partial $\eta^2 = .44$					„interaction between intervention type and time was again non-significant, $F(1,23) = .03$ , $p = .87$ , partial $\eta^2 = .001$ “	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Trans-porters	13	2.92 (1.10)	3.46 (.78)	k.A.							
35.5	Soziales Verhalten  Gaze Aversion	4.2	Thomas	12	3.08 (1.24)	3.00 (1.21)	k.A.	main effect of time $F(1,23) = .64$ , $p = .43$ , partial $\eta^2 = .03$		time by intervention type interaction $F(1,23) = .06$ , $p = .81$ , partial $\eta^2 = .002$	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:			
			Trans-porters	13	3.00 (1.00)	2.85 (.80)	k.A.							
35.6	Soziales Verhalten  Stereotyped behaviour	4.2	Thomas	12	2.58 (1.16)	2.50 (1.09)	k.A.	„The main effect of time was also non-significant indicating no reduction in these behaviours for either group.“					„non-significant time by intervention type interaction.“	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:
			Trans-porters	13	2.15 (1.07)	2.15 (1.07)	k.A.							

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |

\*1 "As predicted, there was a significant interaction between time and intervention type,  $F(1,23) = 9.64$ ,  $p = .005$ , and this was associated with a large effect, partial  $\eta^2 = .31$  (see Fig. 2). Figure 2 shows that for participants in The Transporters condition emotion recognition scores improved more from pre-intervention to post-intervention than they did for participants in the Thomas the Tank Engine control condition (see Table 3). Simple effects analysis with Bonferroni adjustments again confirmed that The Transporters group improved significantly from time one to time two on the Faces Task,  $t(12) = -5.62$ ,  $p < .001$ . This corresponds with a large effect, Cohen's  $d = .92$ . The Thomas group showed no improvement from time one to time two,  $t(11) = -1.22$ ,  $p = .25$ ."

Ergebnisse zusätzlicher Korrelationsanalysen: "Improvement was moderately to strongly, positively correlated with the extent the child attended to the character's faces in the DVD,  $r(12) = .59$ ,  $p = .036$ . With attention to characters' faces explaining 34.8% of the variance in improvement in emotion recognition abilities. Improvement was not directly related to the number of episodes watched ( $r(12) = .35$ ,  $p = .25$ ), Non-verbal IQ ( $r(12) = .34$ ,  $p = .25$ ) or Verbal IQ (Comprehension:  $r(12) = .07$ ,  $p = .81$ , Vocabulary:  $r(12) = -.07$ ,  $p = .81$ ). Results from a series of correlations revealed that any improvement as a result of the Thomas control DVD was not related to the number of episodes watched,  $r(11) = -.14$ ,  $p = .66$ , or to the extent to which children attended to the characters faces,  $r(11) = -.02$ ,  $p = .95$ , or to Nonverbal IQ,  $r(11) = -.20$ ,  $p = .53$ , or to Verbal IQ, Comprehension:  $r(11) = -.17$ ,  $p = .59$ , Vocabulary:  $r(11) = -.45$ ,  $p = .15$ ."

Ergebnisse zu biologischen Markern	
38	<input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet  Wenn ja, bitte die wichtigste Tabelle/ wichtigsten Werte hier hineinkopieren:

Ergebnisse dichotomer Daten	
39	Outcome -
40	Patienten pro Gruppe -
41	<input type="checkbox"/> events <input type="checkbox"/> event rate -
42	Outcome-Definition -

Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen	
43	Unerwünschte Wirkungen <input type="checkbox"/> ja, berichtet <input checked="" type="checkbox"/> nein, nicht berichtet
44	Falls ja: Welche? -

Zusammenfassende Beurteilung	
45	<p><b>Bemerkungen</b>  <i>Angaben auffälliger positiver und/oder negativer Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren)</i></p> <p>-Randomisierungsverfahren nicht beschrieben          -Hypothesen wurden nicht vor dem Methodenteil eindeutig definiert, sondern im Ergebnisteil nebenher erwähnt; es wird von einer ersten Hypothese gesprochen, bei welcher die Verbesserung der Emotionserkennung „and other outcome variables“ erwartet wird. Welche diese Outcome-Variablen genau sind, bleibt unklar          -keine Informationen zur Verblindung          -Tabellen teilweise nicht vollständig beschriftet (bspw.: aus welchem Test die Daten in Tabelle 4 stammen)</p>
46	CEBM-Level (2011) 2

## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>35</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Verfahren unklar	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine Infos hierzu	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine Infos hierzu	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedriger Risk of Bias</li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li><b><u>unklarer Risk of Bias</u></b></li> </ul>	Keine Infos hierzu	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Drop-Outs	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Ergebnisse zu vorab definierten Outcome-Variablen wurden größtenteils berichtet, außer letztes nicht-signifikantes Ergebnis. Ees wurden aber auch nicht signifikante davor berichtet	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b><u>niedriger Risk of Bias</u></b></li> <li>hoher Risk of Bias</li> <li>unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>35</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016

**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

**Young 2016**  
**Studienextraktionsbogen für Primärstudien**  
**Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen – Therapiestudien**

© 2011 Freitag und Vllasaliu (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

*Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Diagnose-Kriterien nach DSM III, IV, V, und ICD-10. Bücher, Editorials, Kommentare etc. werden ausgeschlossen. Hierarchischer Einschluss: Erst RCTs, wenn das nicht reicht CCTs usw.*

- Studie eingeschlossen (DSM-Kriterium erfüllt  )  
 Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss:

<b>1</b>	<b>Extrakt erstellt durch</b> (Name, Ort und Datum)	Leonora Vllasaliu, Mainz, 06.11.2020
<b>Allgemeine Angaben</b>		
<b>2</b>	<b>Erstautor, Publikationsjahr</b>	Young, 2016 <input checked="" type="checkbox"/> et al.
<b>3</b>	<b>Vollständige Referenz</b>	Young, H. E., Falco, R. A., & Hanita, M. (2016). Randomized, Controlled Trial of a Comprehensive Program for Young Students with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46(2), 544–560. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-015-2597-0">https://doi.org/10.1007/s10803-015-2597-0</a>
<b>4</b>	<b>Erhebungsland</b>	USA
<b>5</b>	<b>Finanzierung</b>	<input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> angegeben: „This study was funded by the U.S. Department of Education, Institute of Education Sciences, Award Number R324A090094.“
<b>6</b>	<b>Sprache der Publikation</b>	<input type="checkbox"/> Deutsch <input checked="" type="checkbox"/> Englisch
<b>7</b>	<b>Studienregistrierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein/ keine Infos enthalten <input type="checkbox"/> ja <b>Wo:</b> <b>Registrierungsnummer:</b>

<b>Studiendesign</b>		
<b>8</b>	<b>Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja <b>Clusterrandomisiert</b> <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>9</b>	<b>Stratifizierte Randomisierung</b>	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja; in gewisser Weise schon durch die Clusterrandomisierung <input type="checkbox"/> nicht angegeben
<b>10</b>	<b>Generierung der Zuteilungssequenz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> computergenerierte Zufallsnummer (random number generator in Stata) <input type="checkbox"/> Zufallszahlenliste (händisch erstellt) <input type="checkbox"/> Ziehen von Umschlägen <input type="checkbox"/> nicht-randomisiertes Vorgehen



		<input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
11	<b>Blockrandomisierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; Blockgröße: <input type="checkbox"/> nicht angegeben
12	<b>Nur bei Arzneimittelstudien: Geheimhaltung der Zuteilungssequenz</b>	<input type="checkbox"/> sequentiell nummerierte, verschlossene, blickdichte Umschläge <input type="checkbox"/> zentrale Randomisierung <input type="checkbox"/> offener randomisierter Zuteilungsplan <input type="checkbox"/> alternierend oder rotierend <input type="checkbox"/> andere: <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht angegeben
13	<b>Datenerfassung</b>	<input type="checkbox"/> retrospektiv <input checked="" type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> unklar
14	<b>Teilnehmende Zentren</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ein Zentrum wahrscheinlich <input type="checkbox"/> mehrere Zentren (Anzahl: ) Nicht ganz klar. Die Schulen sind rekrutiert aus Washington und Oregon, Autoren sind alle aus Portland in Oregon)
15	<b>Anzahl der Behandlungsgruppen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> eine <input type="checkbox"/> zwei <input type="checkbox"/> mehrere (Anzahl: )
16	<b>Datenstruktur</b>	<input checked="" type="checkbox"/> unabhängig <input type="checkbox"/> gematcht <input type="checkbox"/> geclustert <input type="checkbox"/> nicht angegeben
17	<b>Verblindung</b>	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> Patient/ Eltern verblindet <input type="checkbox"/> Therapeut/ Untersucher verblindet <input checked="" type="checkbox"/> verblindete Outcome-Messung <input type="checkbox"/> nicht angegeben  „Individual student assessments [...] were conducted at each school by research staff with masters' or doctoral degrees and extensive experience working with students with ASD. To ensure assessors were blind to treatment condition, teachers were told not to identify their treatment condition if they spoke with the assessor during a visit to their schools.“
18	<b>Berechnung der Stichprobengröße</b>	<input checked="" type="checkbox"/> berichtet <input type="checkbox"/> nicht berichtet „Based on recommendations from the Institute of Education Sciences regarding sample sizes for RCTs (U.S. Department of Education 2003), we planned to enroll a minimum of 50 schools (at least 25 schools in the intervention group and 25 schools in the control group). Over the course of the study, administrators in 38 school districts agreed to participate in the study. The districts, located in both urban and rural areas, were diverse in size, with total enrollment ranging from 1500 to 52,000 students.“
19	<b>Primäre und sekundäre Endpunkte</b>  <b>Outcomes (Messinstrumente)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> definiert <input type="checkbox"/> nicht definiert - CARS zur Baseline Prä- und Post: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. „The ASIEP-3 subtests were specifically designed for children with ASD and have successfully been used in prior studies to measure social interaction and spontaneous expressive language (Arick et al. 2003).“</li> <li>2. Vineland Adaptive Behavior Scales</li> </ol>

		<ol style="list-style-type: none"> <li>3. „Battelle Developmental Inventory-2—(BDI-2)—Cognitive Domain (Newborg 2005) assesses an individual’s developmental skills. The Cognitive Domain measures conceptual skills and abilities. It includes three subdomains: Attention and Memory, Reasoning and Academic Skills, and Perceptions and Concepts.“</li> <li>4. Expressive Language: „Expressive One Word Picture Vocabulary Test (EOWPVT) (Brownell 2000a) assesses an individual’s speaking vocabulary“; „If the student could accurately name most of the example pictures, this instrument [EOWPVT] was used at their baseline and follow-up assessments. If the student was not able to respond to the example pictures, the ASIEP-3 Sample of Vocal Behavior (Krug et al. 2008)“</li> <li>5. Receptive Language: Receptive One Word Picture Vocabulary Test (ROWPVT).</li> <li>6. Social Skills (Observation by Research Staff): mit dem Autism Screening Instrument for Educational Planning - 3rd Edition (ASIEP-3): Interaction Assessment</li> <li>7. Social Skills (Teacher and Parent Ratings): Social Skills Rating System (SSRS) (Parent and Teacher Versions</li> <li>8. Demografische Bögen</li> </ol>
20	<b>Sicherheitsanalyse</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wurde gemacht <input checked="" type="checkbox"/> nicht erwähnt
21	<b>Therapiedauer</b>	Ein Schuljahr
22	<b>Follow-up Monate</b>	<input type="checkbox"/> Median (Range) <input type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> nicht angegeben <input checked="" type="checkbox"/> nicht zutreffend
23	<b>Intervention(en)</b>	<p>Beschreibung <b>CAP = Comprehensive Autism Program</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• schulbasiert bzw. in diesem Fall eher Kindergarten, da 3-5 Jahre</li> <li>• zielen auf die Nutzung einer Auswahl evidenzbasierter Praktiken ab, z.B. in Form von Umgebungsanpassungen und visueller Unterstützung um cues um das Verhalten zu leiten und einen funktionalen Einsatz von Fertigkeiten in der Schule sowie zu Hause zu fördern</li> <li>• dabei sollen die Praktiken dabei unterstützen, Kommunikation, soziale Interaktion und soziale Verhaltensfertigkeiten zu erlernen</li> <li>• sie verwenden ABA-basierte Methoden dafür, unter anderem auch Methoden aus dem Pivotal response training und discrete trial training in 1-zu-1-Instructional Trainings von jeweils ca. 15 Minuten täglich</li> <li>• „CAP staff trained educators to use these EBPs, but educators were also allowed to continue other practices they were already using. For example, some educators used the Picture Exchange Communication System (Frost and Bondy 2002) or work systems (Hume et al. 2012).“</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lehrer erhielten ein Manual und Curriculum Material wie Unterrichtsplanung in 3 verschiedenen Schwierigkeitsstufen</li> <li>• „The CAP research team created training and coaching guidelines and materials to prepare classroom staff for implementation of the selected EBPs. Initial workshops presented by project staff provided approximately 10 h of training across 2 days. All teachers, paraeducators, and speech-language pathologists who served students enrolled in the study, were invited to attend the workshops. Other professionals who worked with the students, such as occupational therapists, school psychologists, and administrators, were also encouraged to participate.“</li> <li>• „CAP coaches offered two parent workshops at each school. Workshops addressed (a) learning strengths and challenges of children with ASD; (b) an overview of the CAP study; (c) components and practices used in CAP classrooms; (d) environmental arrangement and visual supports at home; (e) methods for teaching communication during home routines; (f) methods to develop independence in home routines using effective visual supports and prompting strategies; and (g) positive behavioral support. Each workshop lasted approximately 2 h.“</li> </ul>
24	<b>Kontrollgruppe(n)</b>	<p>Beschreibung: <b>BAU = Business as usual</b>  „BAU classrooms were instructed to continue use of practices they were already implementing for children with ASD.“ (genauer Vergleich siehe Tabelle 1 in der Studie)</p> <p>Die Schulen, die in die KG randomisiert wurden, erhielten die Möglichkeit nach den Postmessungen am Ende des Schuljahres ebenfalls CAP Workshops zu erhalten</p>
25	<b>Homogenität der Kollektive / Homogenität Baseline Characteristics</b>	<p><input type="checkbox"/> nicht angegeben      <input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Nein →</b>  <b>Wenn nein: Welches Merkmal war sign. unterschiedlich?</b>  „There were statistically significant differences found in age-in-months at their first assessment (51.71 CAP and 53.96 BAU) and in their baseline CARS (Schopler et al. 1988) scores (38.25 CAP and 34.71 BAU). These last two variables were included as covariates in the HLM models used in the impact analysis.“</p> <p>„There were no statistically significant differences found in the baseline characteristics of the teachers in the CAP and BAU groups“</p>

Stichprobenbeschreibung			
26	<b>Falls Stichprobenbeschreibung nur für Gesamtgruppe gegeben, Werte bitte hier eintragen:</b> - Im Mittel 16h pro Woche in der Schule - „Students in CAP classrooms were provided with significantly more minutes of behavioral teaching strategies within routines and PRT. No significant difference was found between the CAP and BAU classrooms in the minutes of DTT provided to students.“		
		Intervention: CAP n = 178 Kinder n = 44 Lehrer 35 Schulen	Kontrollgruppe: BAU n = 124 Kinder n = 40 Lehrer 30 Schulen
27	<b>Alter in Monaten (SD)</b>	51.71 (9.16) hier n = 171	53.96 (8.46) hier n = 114
28	<b>Geschlecht</b>	145 männlich 33 weiblich	97 männlich 27 weiblich
29	<b>Drop-out-Rate</b>	„Nine schools, considered to be eligible before the study began (three CAP and six BAU), were found not to meet the enrollment criteria and removed from the study (i.e., no eligible students; inadequate number of students; some staff participated in previous cohort). One CAP school withdrew due to a change in the teacher’s workload. Three schools were not included in the final HLM analysis (two CAP and one BAU), because the teachers did not complete the CARS (Schopler et al. 1988) for any of the students in their schools. Twelve additional students were also excluded from the final analysis due to missing CARS (Schopler et al. 1988) scores.“ (S. 552)	
30	<b>Intelligenzquotient</b>	Mittelwert: SD: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben	Mittelwert: SD: <input checked="" type="checkbox"/> nicht angegeben
32	<b>Komorbidität als Einschlusskriterium</b>	<input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja; welche:	
33	<b>Ausschlusskriterien</b>	- fehlender CARS (Messung von Lehrern nicht geschafft → Ausschluss)	
34	<b>Einschlusskriterien</b> ( <i>Diagnosen, Alter usw.</i> )	„Participation in the study required that (a) the school served at least three students, ages 3–5, with ASD (had a medical diagnosis of ASD or Childhood Autism Rating Scale [CARS] [Schopler et al. 1988] score within the autistic range); (b) participants were not implementing the curricula used in the study [i.e., STAR Program (Arick et al. 2004) or Autism Partnership Program: Parents and Educators Partnering to Improve Outcomes for Children and Youth with Autism (APP) (Young et al. 2009)]; (c) teachers had not participated in the study in a previous school year; and (d) teachers and parents were willing to sign a consent form agreeing to participate if randomly assigned to the CAP condition or the BAU condition. We included in the study students across the range of ASD who were being educated in school programs“ (S. 546)	

Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit										
Notiz: Für jeden Outcome die Zeilen neu kopieren!										
Primäre Outcomes (Messinstrumente)	Schlüssel s. Legende	Gruppe	N Baseline/ Post	Baseline <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Post-Treatment <input type="checkbox"/> Median (Range) <input checked="" type="checkbox"/> Mittelwert (SD) <input type="checkbox"/> Standard Error of Mean	Impact: CAP – BAU difference (SE)	Effektgröße Prä-post [95%- Konfidenzintervall ] z p Hedges' g	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedrigerer Score?)	Effekt- größe Prä- follow-up [95%- Konfidenz- intervall]	Effekt- richtung  (was bedeutet ein höherer / niedriger er Score?)
35.1	ASIEP-3 Interaction Assessment	4.2	CAP	155/151	51.61 (17.32)	42.11	0.55 (1.82)	z: 0.30 P-value: 0.76 Hedges' g: 0.04	„lower score indicates more interaction with adult“	-
			BAU	100/85	46.89 (17.70)	41.56				
35.2	BDI-2: Cognitive Domain (log- transformed)	6.1	CAP	154/150	6.36 (5.43)	1.63	-0.06 (0.06)	z: -0.97 P-value: 0.33 Hedges' g: -0.08	Höherer Wert > besser	-
			BAU	102/85	7.28 (7.69)	1.69				
35.3	EOWPVT or ASIEP-3 Sample of Vocal Behavior (expressive language)	4.2	CAP	152/147	27.07 (13.86)	38.05	-0.53 (1.40)	z: -0.38 P-value: 0.71 Hedges' g: -0.03	Höherer Wert > besser	-
			BAU	100/82	31.55 (16.36)	38.58				
35.4	ROWPVT (receptive language)	4.2	CAP	153/149	16.29 (18.28)	31.45	3.14 (1.46)	z: 2.15 P-value: 0.03 Hedges' g: 0.13	Höherer Wert > besser	-
			BAU	98/83	23.49 (19.87)	28.31				
35.5	SSRS: Problem Behavior (Teacher)	4.2, 7.1	CAP	152/143	106.86 (11.88)	105.12	-0.02 (1.41)	z: -0.01 P-value: 0.99 Hedges' g: -0.002	schlecht beschrieben (auch in andren Studien), wahrscheinlich höherer Wert,	-
			BAU	101/79	107.46 (9.89)	105.14				
35.6	SSRS: Social Skills (Teacher)	4.2	CAP	152/148	64.49 (16.47)	79.943	3.6401 (1.89)	z: 1.93 P-value: 0.05 Hedges' g: 0.19		-
			BAU	85	71.05 (17.97)	76.302				

35.7	SSRS: Problem Behavior (Parent)	4.2, 7.1	CAP	87/86	105.07 (12.62)	106.34	-1.82 (2.02)	z: -0.90 P-value: 0.37 Hedges' g: -0.13	höhere Auftretenswahrscheinlichkeit der	-	-
			BAU	53/43	107.51 (15.10)	108.15					
35.8	SSRS: Social Skills (Parent)	4.2	CAP	89/88	67.11 (13.97)	73.00	0.02 (2.16)	z: 0.01 P-value: 0.99 Hedges' g: 0.001	jeweiligen Verhaltensweisen	-	-
			BAU	53/43	70.17 (16.02)	72.98					
35.9	VAB-II: Daily Living Skills Subdomain	6.2	CAP	118/116	76.75 (15.83)	78.73	0.36 (1.67)	z: 0.21 P-value: 0.83 Hedges' g: 0.02	Höherer Wert > mehr adaptives Verhalten, also besser	-	-
			BAU	76/63	76.38 (15.24)	78.37					

**Legende:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 4.2 Soziale Interaktion und Kommunikation                       | <input type="checkbox"/> 7.4 Depressive Episoden, rezidivierende depressive Störung  |
| <input type="checkbox"/> 4.3 Repetitives Verhalten, Sonderinteressen, sensorische ...    | <input type="checkbox"/> 7.5 Zwangsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.1 Sprachentwicklungsstörung                                   | <input type="checkbox"/> 7.6 Tic-Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.2 Umschriebene Entwicklungsstörung d. motor. Funktionen       | <input type="checkbox"/> 7.7 Schlafstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 5.3 Ausscheidungsstörungen                                      | <input type="checkbox"/> 7.8 Essstörungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.1 Intelligenzminderung  | <input type="checkbox"/> 7.9 Psychotische Störungen  |
| <input type="checkbox"/> 6.2 Alltagspraktische Fertigkeiten und adaptives Verhalten      | <input type="checkbox"/> 7.10 Bipolare Störungen   |
| <input type="checkbox"/> 6.3 Regression von Fertigkeiten                                 | <input type="checkbox"/> 7.11 Persönlichkeitsstörungen   |
| <input type="checkbox"/> 7.1 Opposit. & aggressives Verhalten/ Störungen des Sozialverh. | <input type="checkbox"/> 7.12 Suchterkrankungen  |
| <input type="checkbox"/> 7.2 ADHS/ hyperaktives Verhalten                                | <input type="checkbox"/> 7.13 Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle; insbes. patholog. Spielen und patholog. Medienkonsum |
| <input type="checkbox"/> 7.3 Angststörungen  |  |



## STUDIENQUALITÄT RANDOMIZED-CONTROLLED STUDIES

### The Cochrane Collaboration's tool for assessing Risk of Bias<sup>36</sup>

#### Randomized Controlled Trials- Übersetzung

Bias	Urteil des Autors	Unterstützende Argumente	Unterstützung
<b>Randomisierung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	technisch (random number generator in Stata)	<i>Beschreibe die Methode welche für die Zufallsfolge gewählt wurde genau genug, um entscheiden zu können, ob vergleichbare Gruppen entstanden sind.</i>
<b>Verdeckte Aufteilung/ verborgene Zuweisung</b> (Selection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	aufgrund der computer-generierten Zufallsnummer unwahrscheinlich. Mehr Infos liegen nicht vor.	<i>Beschreibe die verborgene Zuweisung genau genug, um beurteilen zu können, ob die Zuweisung zur Intervention vor oder während der Rekrutierung vorausgesehen werden konnte.</i>
<b>Verblindung von Probanden und Personal</b> (Performance Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• <u>hoher Risk of Bias</u></li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Nur teilweise gegeben (Verblindung der Mitarbeiter, die die Testungen an den Schulen durchführten). Für Schüler, Lehrer und Eltern keine Verblindung möglich.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden zur Verblindung der Patienten und des Personals zur Interventionsgruppe. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Verblindung der Ergebnisauswertung</b> (Detection Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Risk of Bias</li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• <u>unklarer Risk of Bias</u></li> </ul>	Es wird nicht explizit gesagt. Da die Testung verblindet stattfand, ist es gut möglich, dass dies bei der Auswertung noch der Fall war. Aber eben nicht sicher.	<i>Falls vorhanden, beschreibe die Methoden, die verwendet wurden, damit die Auswertenden nicht wussten, welcher Therapie-gruppe die Vpn angehört. Notiere auch jede Information dazu ob die Verblindung effektiv war. Ggf. für die einzelnen Outcomes einzeln bewerten.</i>
<b>Unvollständige Ergebnisse</b> (Attrition Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Für den Ein- und Ausschluss eher niedriges Risiko, das wird beschrieben und klingt nachvollziehbar. Aber die Ergebnisdarstellung hätte etwas besser sein können, die fehlenden SD-Werte werden hier dennoch nicht zu stark gewichtet	<i>Beschreibe die Vollständigkeit der Daten für die zentralen Ergebnisse, einschließlich des Verlusts und der des Ausschlusses aus den Analysen. Notiere ob beides berichtet wird, die Zahlen pro Gruppe, Gründe; ggf. auch den Wieder-Einschluss von Pbn in die Analysen berichten.</i>
<b>Selektive Berichterstattung</b> (Reporting Bias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	Keine Hinweise darauf	<i>Gib an, inwiefern die Möglichkeit einer selektiven Ergebnisdarstellung seitens der Autoren besteht, und was gefunden wurde.</i>
<b>Anderer Bias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>niedriger Risk of Bias</u></li> <li>• hoher Risk of Bias</li> <li>• unklarer Risk of Bias</li> </ul>	-	<i>Notiere andere wichtige Punkte, die zu Verzerrungen der Daten geführt haben konnten und bisher nicht genannt wurden.</i>

<sup>36</sup> Vorlage und Erläuterungen entnommen unter <http://processbook.kce.fgov.be/node/154>, 01.03.1016



**Mögliches Herangehen für *zusammenfassende Einschätzungen* der Ergebnisse (in allen Bereichen) innerhalb und zwischen anderen Studien**

<b>Risk of Bias</b>	<b>Interpretation</b>	<b>Innerhalb der Studie</b>	<b>Zwischen den Studien</b>
niedriger Risk of Bias	Möglicher Bias beeinflusst das Ergebnis wahrscheinlich nicht/geringfügig	Niedriger Risk of Bias in allen Kernbereichen.	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem Risk of Bias.
<b><u>unklarer Risk of Bias</u></b>	Möglicher Bias lässt am Ergebnis zweifeln	unklarer Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Die meiste Information stammt von Studien mit niedrigem oder unklarem Risk of Bias.
hoher Risk of Bias	Möglicher Bias, der die Glaubhaftigkeit der Ergebnisse stark abschwächt.	Hoher Risk of Bias in einem oder mehr Kernbereichen	Der Anteil von Studien mit hohem Risk of Bias beeinflusst hinreichend die Interpretation der Ergebnisse

**Gesamtbewertung: Unklarer Risk of Bias**

## Z

Es sind keine Studien mit diesem Anfangsbuchstaben eingeschlossen worden.

<b>Versionsnummer:</b>	<b>1.1</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>03/2021</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>03/2026</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**